

THESIS

MUNICH

- 1965

**Grundlagen der Hormontherapie bei Akne vulgaris
und Therapieergebnis eines äußerlich angewandten
synthetischen Progesterons**

Klaus Boehme

Grundlagen der Hormontherapie bei Akne vulgaris und Therapieergebnis eines äußerlich angewandten synthetischen Progesterons

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Klaus Boehme
aus Ingolstadt

München 1965

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Dr. S. BORELLI
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Dr. A. MARCHIONINI
Dekan:	Prof. Dr. O. HUG

Tag der mündlichen Prüfung: 20.7.1965

MEINEN ELTERN GEWIDMET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154008_0208

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

I.) LITERARISCHER TEIL

- 1) Einleitung
- 2) Medikamentöse Zufuhr von Testosteron
- 3) Pubertas Praecox
- 4) Urinproben bei Akne vulgaris
- 5) Follikelhormongehalt im Blut bei Akne vulgaris
- 6) 17 - Ketosteroide
- 7) Möglichkeiten der Akneentstehung durch Hormone
- 8) Pathohistologie der Talgdrüsen bei Akne vulgaris
- 9) Hormonwirkungen auf die Talgdrüsen
- 10) Talgausscheidung bei Kastraten, Eunuchen und ovariectomierten Frauen

II.) EXPERIMENTELLER TEIL

I. LITERARISCHER TEIL

1.) Einleitung:

Die ursächliche Beziehung des Hormonstoffwechsels zur Akne vulgaris galt durch klinische Beobachtungen seit langem als gesichert, ohne daß die feineren stofflichen Zusammenhänge aber -abgesehen von Vermutungen- bereits erkennbar gewesen wären:

Die Akne vulgaris tritt in der Pubertät auf, die durch die in Gang gekommene Keimdrüsentätigkeit bestimmt wird. Mit der Normalisierung des Zusammenspiels der endokrinen Drüsen in den ersten Erwachsenenjahren klingen die Veränderungen meist wieder ab.

Kinder (vor der Pubertät), Geise, Eunuchoide und Kastraten -mit sehr geringer bzw. fehlender Keimdrüsenfunktion- bekommen keine Akne vulgaris. Akneschübe werden in Abhängigkeit von der Periode beobachtet.

Kinder mit den verschiedenen Formen der Pubertas bzw. Pseudopubertas praecox leiden häufig an Akne vulgaris.

Medikamentöse Zufuhr von Testosteron führt bei Frauen, Eunuchoiden und Kastraten zu akneiformen Veränderungen, die denen der Akne vulgaris ähneln (BRAUN)⁺.

2.) Medikamentöse Zufuhr von Testosteron:

GREENHILL und FREED⁺⁺ berichten von zwei Frauen, die nach Androgentherapie bei Menstruationsstörungen Akne bekamen.

⁺ BRAUN W., in Dermatologie und Venerologie, herausgegeben v. Gottron H. A. u. Schönfeld W., 1. Auflage, Stuttgart (G. Thieme Verlag) 1959, Bd. III/2, S. 758 ff.

⁺⁺ GREENHILL J. P. a. FREED S. C.: Virilism in Women Caused By Androgenic Therapie For Menstrual Disturbances, Journal of the American Medical Association 112, 1573 (1939)

Fall 1: 26 Jahre alt:

Die Patientin wurde wegen Menstruationsstörungen mit Testosteron-propionat behandelt. Ab 18. Juli erhielt die Patientin zuerst 50 mg, dann 100 mg, insgesamt 850 mg in 19 Tagen. Am 23. August beklagte sich die Patientin über einen akneiformen Hautausschlag auf der Brust. Nach einiger Zeit wurde eine zweite Behandlung mit Testosteronpropionat durchgeführt. Die Patientin erhielt zuerst 50 mg, dann 25 mg, insgesamt 450 mg in 22 Tagen ab 9. September. Die Akne erschien wieder und zeigte sich nicht nur auf der Brust, sondern auch auf dem Rücken.

Fall 2: 22 Jahre alt:

Die Patientin erhielt wegen Menstruationsstörungen ab 15. August zuerst 50 mg, dann 25 mg Testosteronpropionat, insgesamt 850 mg in 53 Tagen. Am 19. September beobachtete die Patientin einen lästigen akneiformen Ausschlag im Gesicht und an den Armen. Am 2. November beklagte sich die Patientin über hartnäckige Akne. Am 7. November hatte sich die Akne beträchtlich gebessert.

Von GEIST, SALMON und GAINES⁺ wird über die Therapie mit Testosteronpropionat in 25 Fällen von anomaler Uterusblutung berichtet. Bei einem Fall entwickelte sich Akne im Gesicht. Nach Beendigung der Behandlung mit Testosteronpropionat bildete sich die Akne zurück.

Bei 6 Frauen, während 1-10 Perioden mit Testosteronacetat oder -propionat i. m. (50-80 mg je menstrueller Cyklus) behandelt, wurde Auftreten von hartnäckiger und typischer Akne beobachtet, wobei es sich unabhängig vom Alter der Kranken immer um die reine juvenile Form handelte (JAUSION)⁺⁺.

Bei einer 49jährigen Frau wurde im Dezember 1954 mit einer Testosteronbehandlung begonnen. Die Patientin bekam wöchentliche Injektionen von 2 ccm eines Depotpräparates dieses Hormons. Im Mai 1955 zeigte die Untersuchung des Rückens ein Gebiet mit Hyperpigmentation durch die Therapie mit tiefen Röntgenstrahlen. Begrenzt auf dieses Gebiet war eine typische Akneeruption zu sehen, die Erythem und viele Komedonen und Pusteln zeigte. Es ist nicht ungewöhnlich, daß Akne nach Testosterontherapie entsteht (SWIFT)⁺⁺⁺.

⁺ GEIST S.H., SALMON U.J. and GAINES J.A.: The Use Of Testosteron Propionate In Functional Bleeding, *Endocrinology* 23, 784 (1938)

⁺⁺ JAUSION G.: Die Akne durch Gonadotherapie, *Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten* 70, 183 (1943)

⁺⁺⁺ SWIFT S.: Localized Akne Following Deep X-Ray Therapy, *American Medical Association-Archives of Dermatology* 74, 97 (1956)

BRAUN⁺ berichtet über ein junges Mädchen nach Ablatio mammae (Ca), das große Testosteronpropionat-Dosen erhalten hatte. Es kam zu akneiformen Veränderungen.

3.) Pubertas praecox:

Bei einem 3 3/4 Jahre alten Mädchen mit Pseudopubertas praecox entwickelte sich eine akneiforme Eruption, als es 19 Monate alt war. Im Alter von 3 Jahren breitete sie sich von der Stirn auf Nase, Gesicht, Rücken und Schultern aus. Man konnte follikuläre, papuläre und pustulöse Veränderungen sehen. Die betroffene Haut war fettig und man sah viele verstreute Komedonen. Es gibt mehrere Berichte in der Literatur, die eine große Anzahl junger Mädchen mit Akne vulgaris angeben, bei denen Oestrogen fehlte. Es sei vorweggenommen, dass es bei diesem Mädchen zu einer Vermehrung androgener Substanzen kam, die das Vorhandensein der Akne vulgaris erklären. Die Urinprobe ergab 148 internationale Einheiten Androgen und 20 Ratteneinheiten Oestrogen in 24 Stunden. Die Ursache war ein Nebennierentumor, der operativ entfernt wurde. Am 5. postoperativen Tag starb das Kind an Streptokokkensepsis und Pleuritis (FREEMAN)⁺⁺.

4.) Urinproben bei Akne vulgaris:

WILE, SNOW und BRADBURY⁺⁺⁺ untersuchten die Androgen- und Oestrogenausscheidung bei Aknepatienten und gesunden Personen:

1. Ergebnisse bei 6 normalen und 9 Männern mit Akne:

Die Androgenausscheidung der normalen Männer betrug 49-140 Kapauneinheiten pro Tag, im Durchschnitt 87 K.E. Die Androgenausscheidung der Männer mit Akne schwankte zwischen 59-176 K.E. pro Tag, mit einem Durchschnitt von 100 K.E.

Die Oestrogenausscheidung der normalen Männer betrug 4-20 Ratteneinheiten pro Tag, im Durchschnitt 9,7 R.E. Die Ausscheidung von Oestrogen-

⁺ BRAUN W., in Dermatologie und Venerologie, herausgeg. v. Gottron H.A. u. Schönfeld W., 1. Aufl., Stuttgart (G. Thieme Verlag) 1959, Bd. III/2, Seite 758 ff.

⁺⁺ FREEMAN H.E.: Tumor of adrenal cortex, with subsequent juvenile acne vulgaris, hirsutism and pecocity, Archives of Dermatology 42, 677-680 (1940)

⁺⁺⁺ WILE U.J., SNOW J.S. and BRADBURY J.T.: Studies Of Sex Hormones In Acne, Archives of Dermatology and Syphilology 39, 200-210 (1939)

substanzen bei den Männern mit Akne schwankte zwischen 3 und 15 R.E. pro Tag, mit einem Durchschnitt von 5,6 Einheiten.

2. Die 24-Stunden-Urinausscheidung von Androgenen und Oestrogenen bei 6 normalen Frauen und 10 Frauen mit Akne:
Bei den normalen Frauen betrug die Androgenausscheidung 18-80 K.E. pro Tag, im Durchschnitt 44 K.E. Bei den Frauen mit Akne schwankte die Androgenausscheidung zwischen 30 und 94 K.E. pro Tag, mit einem Durchschnitt von 57 K.E.
Die Ausscheidung von Oestrogenen: Bei normalen Frauen fand man, dass sie 10-20 R.E. pro Tag ausscheiden, durchschnittlich 16 R.E., während die Ausscheidung bei Frauen mit Akne 5-20 R.E. pro Tag betrug, im Durchschnitt 12 R.E.

Die Autoren zogen folgende Schlußfolgerungen:

Es war eine mäßige Steigerung der Androgenausscheidung im Urin bei Akne bei beiden Geschlechtern zu finden. Eine Abnahme in der Oestrogenausscheidung wurde bei den beiden Geschlechtern festgestellt.

Es wurde gefunden, dass das Verhältnis der Androgenausscheidung zur Oestrogenausscheidung fast doppelt so groß war bei Männern und Frauen als bei normalen Frauen und Männern.

Diese Befunde gründen sich jedoch auf Durchschnittswerte für jede Gruppe und passen nicht bei jedem Fall (WILE, SNOW und BRADBURY).

Die Androgenausscheidung im Urin war nach Bericht von SCHREUS⁺ bei 7 von 11 Akne-vulgaris-Patienten vermehrt. Dieselben Ergebnisse zeigten sich bei 6 von 7 Akne-conglobata-Fällen.

Es handelt sich aber nicht um eine relative, sondern tatsächlich um eine echte Vermehrung der Androgene, d.h. die Durchschnittswerte lagen an der oberen Grenze oder oberhalb der Norm.

Die Entstehung und Unterhaltung der Akne muß man sich so vorstellen, daß zunächst die auch experimentell bewiesene Dämpfung des Oestrogens auf die Talgdrüsen fortfällt, und dafür die konträr wirkenden, verstärkt sezernierten Androgene die anatomischen (Talgdrüsenvergrößerung) und funktionellen (vermehrte Talgsekretion) Voraussetzungen für die Entstehung der Akne schaffen. 20 Fälle von Akne juvenilis zeigten bei 17 Patienten verminderte Follikelhormonwir-

⁺ SCHREUS H. Th.: Akne und Gonaden, Münchner medizinische Wochenschrift, Seite 728 (1956)

kung und 17 Fälle von Akne conglobata zeigten bei 14 Patienten dieselbe Verminderung.

Die klinisch erwiesene Wirksamkeit der Therapie mit weiblichen Sexualhormonen ist nach diesen Ergebnissen bei beiden Geschlechtern begründet. Der Autor bevorzugte als Medikamente Depotpräparate weiblicher Sexualhormone.

Die Wirksamkeit der Therapie mit weiblichem Sexualhormon ist über jeden Zweifel erhaben und für die schweren Fälle unumgänglich (SCHREUS).

Verschiedentlich festgestellte Zusammenhänge zwischen dem Auftreten der Akne und bestimmten innersekretorischen Vorgängen (gehäuftes Auftreten in der Pubertät) veranlasste ROSENTHAL und KURZROK⁺ zur Untersuchung der Oestrogenausschüttung im Urin bei Akne. Von 34 weiblichen Personen, die wegen einer Akne in Behandlung standen (Alter 11-33 Jahre, davon 21 unter 20 Jahren), war bei 27 kein Ovarialhormon festzustellen, in einem Fall wenig (4 Ratteneinheiten) und in 6 Fällen normale Mengen (10-20 R.E. pro 1000 ccm Urin).

Eine Beobachtung von WILE, BARNEY und BRADBURY⁺⁺ läßt sich folgendermaßen zusammenfassen:

Bei 20 normalen jungen Frauen zwischen 15 und 21 ergab sich eine Oestrogenausscheidung im Urin von durchschnittlich 7,7 R.E. pro Liter.

Bei 12 jungen Frauen mit schwerer Akne ergab sich eine Urinausscheidung oestrogener Substanz von durchschnittlich 4,1 R.E. pro Liter.

Im allgemeinen ergibt sich eine verminderte Oestrogenausscheidung im Urin bei jungen Frauen mit Akne vulgaris.

LAWRENCE und WERTHESSEN⁺⁺⁺ haben quantitative Messungen der Oestrogen- und Androgenausscheidung im Urin bei 8 normalen Frauen und einer ähnlichen Anzahl mit Akne durchgeführt.

Dieser Bericht ist auf die Forschung bei Frauen begrenzt. Die Arbeiten bei Männern zeigen eine ähnliche Dyskrasie, aber die Mengenbestimmung des Oestrogens ist schwieriger als in weiblichen Urinextrakten und die Variabilität ist so groß, daß man keine bedeutsamen Ergebnisse aus einer kleinen Anzahl von Proben bekommen würde.

⁺ ROSENTHAL Th. u. KURZROK R.: Oestrinausscheidung bei der Akne, Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten XLVI, 451 (1933)

⁺⁺ WILE U.J., BARNEY B.F. and BRADBURY T.: Studies Of Sex Hormones In Acne, Archives of Dermatology and Syphilology 39, 194 (1939)

⁺⁺⁺ LAWRENCE C.H. and WERTHESSEN T.: The Endocrine Dyscrasia Of Acne Vulgaris In Women, Endocrinology 27, 755 (1940)

Für die Analyse von Urinproben benützten die Autoren bei jedem Patienten eine 24-Stunden-Probe zwischen dem 16. und 20. Tag des Menstruationszyklus. Diese Zeitperiode wurde gewählt, weil sie bevorzugt die Periode hoher Hormonausscheidung umfaßt.

Das Kriterium der Normalität in den Kontrollproben sind regelmäßige Zyklen, 5 Tage Blutungszeit und das vollkommene Fehlen einer Dysmenorrhoe. Diese Kriterien haben notwendigerweise die Anzahl der normalen Kontrollpersonen sehr begrenzt.

Die Ergebnisse sind in der Tabelle wiedergegeben.

Die Betrachtung der Tabelle zeigt, daß der Durchschnittswert des Verhältnisses Androgeneinheiten / Oestrogen Äquivalent in Gamma höher bei den Aknepatienten als bei den normalen Personen ist. Es ist ebenfalls möglich, einen sichtbaren Unterschied zwischen den Durchschnitts-Oestrogen-Äquivalenten in den beiden Gruppen zu zeigen. Die Variabilität der Werte der Kontrollpersonen ist hoch. Diese hohe Variabilität ist zu erwarten, da ein Gipfel in der Oestrogenausscheidung besteht. Es ist unmöglich, jede Kontrollperson zum selben Zeitpunkt ihrer wechselnden Oestrogenausscheidung zu prüfen.

Wenn, wie man durch Betrachtung der Tabelle sehen kann, die Androgenwerte für die beiden Gruppen gleich sind, dann müssen, wenn die Oestrogenwerte verschieden sind, die Verhältnisse ebenso verschieden sein.

Tabelle

Androgen- werte	Oestrogen- äquivalent	R = Androgenwerte Oestrogen-äquivalent	
Normale Kontrollpersonen			
170	58	2,9	
198	65	3,0	
152	65	2,3	
100	60	1,7	
95	50	1,9	
126	50	2,5	
260	170	1,5	
328	85	3,9	
Durch- schnitts- werte	178	75	2,46
Patienten mit Akne			
72	12	6,0	
140	20	7,0	
107	20	5,3	
144	32	4,5	
220	32	6,9	
241	36	6,7	
226	20	11,3	
120	21	5,7	
Durch- schnitts- werte	158	24	6,67
Unter- schied zwischen den Durch- schnitts- werten	20	51	4,21

Die Autoren legen mehr klinisches Gewicht auf das geänderte Verhältnis als auf die Verschiedenheit der Oestrogenwerte. Mehrere Wissenschaftler haben gezeigt, daß die Anwendung von Testosteron bei Frauen Akne hervorruft.

Zusammenfassung:

Eine bedeutende Verminderung im Vergleich zum Normalen in der Urin-Oestrogenausscheidung bei Frauen mit Akne wurde gezeigt. Kein bedeutender Unterschied in der Urin-Androgenausscheidung wurde beobachtet. Eine bedeutende Steigerung des Verhältnisses von Androgenen zu Oestrogenen wurde aufgezeigt.

Mehr klinisches Gewicht sollte man auf das abweichende Verhältnis legen als auf die verminderte Oestrogenausscheidung, die den größeren ätiologischen Faktor darstellt. In Anbetracht dieser Ergebnisse scheint die Wiederherstellung eines normalen Verhältnisses bedeutsam bei der Behandlung der Akne zu sein.

Vom klinischen Standpunkt her halten LAWRENCE und WERTHESEN es für bedeutsam, daß die Ergebnisse in ihrer Arbeit mit dem biologischen Beweismaterial betreffs Akne übereinstimmen. Dieser Beweis umfaßt die charakteristische Begrenzung der Akne auf die Pubertätszeit, die häufige Verminderung der Eruption mit der anomalen Menstruation und umfaßt die Berichte in der Literatur über das Erscheinen von Akne bei Frauen, die mit Testosteron behandelt wurden, und das Verschwinden, sobald die Behandlung beendet wurde. Alle diese Beweise stimmen mit der These überein, dass bei der Frau ein gestörtes Androgen-Oestrogen-Verhältnis einen bedeutungsvollen ätiologischen Faktor bei der Akne darstellt. (LAWRENCE und WERTHESEN).

5.) Follikelhormongehalt im Blut bei Akne vulgaris:

Im Blut von 29 an Akne erkrankten Patientinnen im Alter von 11 1/2 bis 34 Jahren mit normalem Menstruationszyklus (21-31 Tage) wurde der Gehalt an Follikelhormon bestimmt.

ROSENTHAL und NEUSTAEDTER⁺ fanden, daß in je 40 ccm Blut (entnommene Menge innerhalb von 7 Tagen) bei 2 Patientinnen weniger als 1 ME. Follikel-

⁺ ROSENTHAL Th. und NEUSTAEDTER Th.: Oestrus-erzeugende Substanz im Blut von an Akne erkrankten Patientinnen, Zentralblatt für Haut- u. Geschlechtskrankheiten 53, 396 (1936)

hormon und bei 11 Patientinnen überhaupt kein Follikelhormon enthalten war (ROSENTHAL und NEUSTAEDTER).

6.) 17-Ketosteroide:

Etwa 1/3 der bei Männern im Urin nachweisbaren 17-Ketosteroide sind Stoffwechselprodukte des Testosterons, 2/3 Stoffwechselprodukte der Nebennierenrindenhormone. Im allgemeinen läuft die 17-Ketosteroideausscheidung der Ausscheidung der Androgene parallel, so daß die Bestimmung der 17-Ketosteroide Schlüsse auf die Androgene erlaubt (BRAUN)⁺.

QUIROGA, MARENZI und NESTOR-CORTI⁺⁺ bestimmten die 17-Ketosterin-Ausscheidung bei 26 Aknefällen und fanden immer einen gegenüber der Norm erhöhten Gehalt im Harn. Die bei 6 Gesunden gefundenen Normalwerte nach der Methode von MARENZI liegen zwischen 4 und 10 mg/ die, während bei den Patienten stets Werte über 10 mg gefunden wurden. Der höchste Wert lag bei rund 31 mg.

Von 14 untersuchten Akne-Patientinnen wurden die gemessenen Werte in einer Tabelle von PEYRI, GIMÉNEZ und GRÁU⁺⁺⁺ mit denen gleichzeitig untersuchter gesunder Mädchen und Frauen verglichen. Hieraus ist zu entnehmen, dass die an Akne juvenilis Erkrankten durchschnittlich 15,9 mg 17-Ketosteroide bei starker Streuung der Einzelwerte täglich ausscheiden. Im Verhältnis dazu beträgt bei geringer Streuung der Einzelwerte der Durchschnittswert für die gesunde Vergleichsgruppe 7,4 mg täglich.

Nach DUBOVYI⁺⁺⁺⁺ sind unterschiedliche 17-Ketosteroid-Befunde vielleicht darauf zurückzuführen, daß man sich bei den Untersuchungen auf einmalige Analysen beschränkte und auf den momentanen Hautstatus keine Rücksicht nahm. Die in der Arbeit von DUBOVYI untersuchten Personen standen in einem

⁺ BRAUN W., in Dermatologie und Venerologie, herausgeg. v. Gottron H. A. u. Schönfeld W., 1. Aufl., Stuttgart (G. Thieme-Verlag) 1959, Bd. III/2, Seite 760 ff.

⁺⁺ QUIROGA M. J., MARENZI A. u. NESTOR-CORTI R.: Bestimmung der 17-Ketosteroide bei der polymorphen Akne juvenilis, Zentralblatt für Haut- u. Geschlechtskrankh., 80, 145 (1952)

⁺⁺⁺ PEYRI J. M., GIMÉNEZ und GRÁU M.: Die Untersuchung der 17-Ketosteroide bei juveniler Akne, Zentralblatt für Haut- u. Geschlechtskrankh. 84, 239 (1953)

⁺⁺⁺⁺ DUBOVYI M. J.: Die Bedeutung der 17-Ketosteroide in der Pathogenese der Akne vulgaris, Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, 92, 351 (1955)

Lebensalter von 17-40 Jahren. 26 Frauen mit Akne wurden untersucht und parallel dazu 34 gleichaltrige hautgesunde Personen. Die Geschlechtssteroiden wurden untersucht im Harn, Hautfett und Blutserum. Bei allen Frauen mit Akne ist die Anzahl der 17-Ketosteroiden im Harn und Hautfett und bei der Mehrzahl der Fälle auch im Serum wesentlich vermehrt. Von 25 Frauen zeigen nur 4 ungefähr normale Oestrogenwerte und 21mal liegt dieser Wert unter der Norm. Bei wiederholten Untersuchungen ein und derselben Patienten konnte festgestellt werden, daß die Zahl der 17-Ketosteroiden im Harn und Hautfett schwankt und vom Hautbefund weitgehend abhängt. Bei den Gesunden konnten keine Schwankungen registriert werden.

7.) Möglichkeiten der Akneentstehung durch Hormone:

Nach BRAUN⁺ können

1. Androgene sowohl beim Mann wie bei der Frau Akne erzeugen.
2. Diese Androgene stammen aus den Testes, den Nebennieren und selten aus dem Ovar. Bei exogener Zuführung entwickeln sich akneähnliche Bilder.
3. Möglicherweise genügt auch schon ein relatives Überwiegen der Androgene im Verhältnis Androgene/Oestrogene durch Verminderung der Oestrogene.
4. Die Oestrogene wirken bei Mann und Frau einer Akneentstehung entgegen.
5. Von den Gestagenen ist das Progesteron tierexperimentell als Talgdrüsenhyperplasie erzeugender Stoff bekannt geworden. Vielleicht ist er besonders für bestimmte Akne vulgaris-Fälle der Frau (prämenstruelle Akne) verantwortlich zu machen.
6. Nach tierexperimentellen Untersuchungen kann der Hypophyse als übergeordnetem hormonalen Zentrum Bedeutung zukommen.

8. Pathohistologie der Talgdrüsen bei der Akne vulgaris

Die krankhaften Veränderungen bei Akne treten in speziellen Follikeln auf, den sogenannten Talgfollikeln, die man in großer Menge findet. Sie sind charakterisiert durch stark erweiterte follikuläre Kanäle, die mit Keratin, Lipoiden und organischen Bestandteilen gefüllt sind. Massen von multilobulären Talgdrüsen liegen tief in der Haut.

⁺ BRAUN W., in Dermatologie und Venerologie, herausgegeben von Gottron H. A. u. Schönfeld W., 1. Auflage, Stuttgart (G. Thieme-Verlag) 1959, Bd. III/2, Seite 765 ff

Zwei Arten von Komedonen entwickeln sich in den Talgfollikeln:

1. Der klinisch "schwarzköpfige" Komedo. Er ist ein offener Komedo und ist zusammengesetzt aus einem epithelbegrenzten Sack, der mit Hornlamellen gefüllt ist. Die Öffnung ist weit. Der Inhalt kann auf die Oberfläche austreten und der Komedo entzündet sich selten.
2. Im Gegensatz dazu stehen jene krankhaften Veränderungen, die als "weißköpfige" Komedonen bezeichnet werden. Diese sind abgeschlossene Komedonen mit nur mikroskopisch kleiner Öffnung, die den Inhalt am Austreten hindert. Die Explosion dieser Zeitbombe verursacht den entzündlichen Prozeß. Ein Riß der Wände von verschlossenen Komedonen führt zur Freisetzung von Lipoiden und Hornmaterial in die umgebende Haut. Diese tiefen entzündlichen krankhaften Veränderungen werden oft durch das *Corynebacterium Acnes* infiziert, einem säureproduzierenden Organismus. Während die tiefen krankhaften Veränderungen als Ergebnis des Berstens von geschlossenen Komedonen erscheinen, sind die mehr oberflächlich gelegenen Pusteln verschiedenen Ursprungs. Die meisten von ihnen erscheinen in Talgfollikeln ohne Komedonen und entstehen durch kleine Follikelrisse, durch die Talg austritt, der eine Entzündung hervorruft. Diese kleinen Risse ereignen sich zweifellos ständig. Pusteln kommen auch durch Bersten geschlossener Komedonen zustande oder können durch echten bakteriellen Befall des Follikels entstehen. Es gibt drei Hauptgründe der Entzündung:
 1. Die Injektion von Talg verursacht eine schwere Entzündung. Die hauptsächlichste Entzündungsursache im Talg scheinen die kurzkettigen Fettsäuren zu sein, die eine schwere Entzündung hervorrufen, wenn sie allein injiziert werden. Der Entzündung hervorrufende Einfluß des Talges nimmt sehr ab, wenn dessen Fettsäuren fehlen.
 2. Die Injektion von Keratin ruft eine Entzündung mit vielen Riesenzellen hervor, die bei Fremdkörpern vorherrscht.
 3. Wird das *Corynebacterium Acnes* in Keratinzysten injiziert, bersten sie, und es kommt zu einer schweren Entzündung (STRAUSS und KLIGMAN)⁺.

Durch Verhärtung des der Oberfläche am nächsten liegenden Teiles des Komedonenhornpfropfes, der sich durch chemische Veränderungen dunkel färbt (Unna), erhält der Follikel eine Art Verschuß. Durch den so verhinderten Ausschub der physiologischerweise mit Talg durchsetzten Hornmassen kommt es zu einer tonnenförmigen Auftreibung des Follikels. Als Folge die-

⁺ STRAUSS J.S. and KLIGMAN A.M.: The Pathologic Dynamics of Acne Vulgaris, Archives Dermatology 82, 779-790 (1960)

ses Druckes atrophiert das Epithel der Follikelwand und schließlich auch das der Talgdrüsen. Einzelne Läppchen der Talgdrüsen werden zu einem Teil der hornbildenden Follikelzyste, andere sind noch in ihrer Funktion erhalten. Diese bisher geschilderten Veränderungen können sich ohne jegliche Zeichen einer Entzündung entwickeln. Oft wird aber schon frühzeitig um Follikel und Talgdrüsen an irgendeiner Stelle eine lymphocytäre Infiltration und oedematöse Auflockerung des Gewebes sichtbar. Ausgehend von den kleinen Gefäßen umgibt sie schließlich den Follikel mantelförmig.

Dazu kommen dann unter allmählicher Verdrängung der Lymphocyten gelappt-kernige Leukocyten, die die Follikelwand durchwandern und schließlich den Follikel und seine Umgebung einschließlich der Talgdrüsen in einen Abszeß umwandeln. Spielt sich dieser Vorgang im oberen Teil des Follikels ab, so wird die Follikelwand durchbrochen und klinisch entsteht eine Pustel. Vom Umfang und der Lage der Entzündung im Follikel hängt es ab, ob wir eine Pustel oder einen derb verhärtenden und schließlich **abszedierenden** Knoten (Akne indurata) beobachten können oder gar plattenartige, phlegmonöse Prozesse wie bei der Akne conglobata (BRAUN)⁺.

9.) Hormonwirkungen auf die Talgdrüsen:

RONY und ZAKON⁺⁺ untersuchten die Androgenwirkung auf die Talgdrüsen. Sechs Jungen im Alter von 8-9 Jahren wurden für diese Arbeit ausgewählt. Ein kleiner 2,5 cm großer Hautanteil wurde aus der Schamgegend rechts von der Mittellinie exzidiert. Am Tage der Exzision wurde mit intramuskulären Injektionen von 25 mg Testosteronpropionat in 1 cem Erdnußöl begonnen, die dreimal in der Woche zwei Wochen lang gegeben wurden, insgesamt 150 mg. Zwei oder drei Tage nach der letzten Injektion wurde eine 2,5 cm große Hautprobe links von der Mittellinie exzidiert.

Ergebnisse:

Der Vergleich der Originalschnitte mit jenen, die RONY und ZAKON nach Anwendung der erwähnten Mengen Testosteron erhielten, zeigte eine entscheidende Steigerung der Zahl wie der Größe der Talgdrüsen durch Testosteron.

⁺ BRAUN W., in Dermatologie und Venerologie, herausgegeben von Gottron H.A. und Schönfeld W., 1. Auflage, Stuttgart (G. Thieme-Verlag) 1959, Bd. III/2, Seite 754 ff.

⁺⁺ RONY H.R. and ZAKON S.J.: Effects Of Androgen On The Sebaceous Glands Of Human Skin, American Medical Association-Archives of Dermatology 48, 601 (1943)

Kritische Bemerkungen der Autoren:

J.B. Hamilton, der frühere Beobachtungen anderer Kollegen zusammen mit seinen eigenen nachprüfte, zeigte, dass Eunuchoiden, Kastraten und Knaben vor der Pubertät, mit anderen Worten Personen mit bekanntem Mangel an Androgenproduktion, praktisch nie Akne bekommen, außer sie werden mit großen Mengen von Testosteron behandelt. Bei diesen Personen verschwindet die durch Testosteron erzeugte Akne bald nach Beendigung der Behandlung und erscheint wieder bei erneuter Anwendung von Testosteron. RONY und ZAKON glauben, daß ihre Ergebnisse einen direkten Beweis für die stimulierende Wirkung des Androgens auf die Talgdrüsen beim Mann liefern.

Ein weiterer Bericht von RONY und ZAKON⁺ behandelt die Wirkung von Testosteron auf die Kopfhaut erwachsener Männer. Zwei Männer wurden für diese Arbeit ausgesucht.

Patient A war 18 Jahre alt.

Er wurde sieben Monate lang beobachtet und erhielt täglich 40 mg Methyltestosteron oral.

Patient B war 34 Jahre alt.

Er erhielt täglich 40 mg Methyltestosteron oral und zweimal in der Woche 25 mg Testosteronpropionat intramuskulär vier Monate lang.

RONY und ZAKON zogen folgende Schlußfolgerungen:

Das androgene Methyltestosteron hat einen bestimmten Reizeffekt auf die Talgdrüsen des erwachsenen Mannes und auf die des Jungen vor der Pubertät.

Kritische Bemerkungen der Autoren:

Das Ergebnis, daß Androgen eine stimulierende Wirkung auf die Talgdrüsen der Kopfhaut und auf die Talgdrüsen der Schamgegend bei Jungen vor der Pubertät hat, zeigt, daß der Reiz auf die Talgdrüsen eine allgemeine Androgenwirkung ist, unabhängig von der Lage dieser Drüsen oder dem Alter der Patienten.

STRAUSS, KLIGMAN und POCHI⁺⁺ untersuchten die Androgen- und Oestrogen-

⁺ RONY H.R. and ZAKON S.J.: Effect Of Endocrine Substances On The Adult Human Scalp, American Medical Association - Archives of Dermatology 52, 323 (1945)

⁺⁺ STRAUSS J.S., KLIGMAN A.M. and POCHI Ph.D. and P.E.: The Effect Of Androgens And Oestrogens On Human Sebaceous Glands, Journal of Investigative Dermatology 39, 139 (1962)

wirkung auf die Talgdrüsen beim Menschen.

Vor der Pubertät sind die Talgdrüsen winzig und unbedeutend, manchmal bestehen sie aus einer undifferenzierten Anlage mit gelegentlichen Nestern von Lipoidgefüllten Zellen. In Gegensatz dazu findet man nach der Pubertät, daß die gewöhnlichen Größenverhältnisse der Talgfollikel umgekehrt sind und die Drüsen eine außerordentliche Größe erlangt haben. Weiter liefern die Talgfollikel das meiste Oberflächenlipoid des Gesichts. Dies sind die Follikel, die bei der Akne beteiligt sind, einer Krankheit, die STRAUSS, KLIGMAN und POCHI fortwährend studieren, und die ein Hauptanreiz für ihr Interesse an der Physiologie der Talgdrüsen ist.

Die Produktivität der Drüsen kann entweder direkt durch gravimetrische Bestimmung des gesammelten Talges oder indirekt durch histologischen Vergleich der Drüsengröße gemessen werden.

Quantitative Wirkungen der Androgene auf die Talgdrüsen nach STRAUSS, KLIGMAN und POCHI:

1. Bei systematischer Anwendung der Androgene:

Nach Anwendung von Testosteron bei Kastraten und Eunuchen beobachtete Hamilton vermehrte Fettigkeit der Haut. Jedoch wurden keine quantitativen Messungen gemacht. Bei 6 Jungen vor der Pubertät beobachteten Rony und Zakon eine histologische Vergrößerung der Talgdrüsen in der Schamgegend, als sie dreimal wöchentlich 25 mg Testosteronpropionat zwei Wochen lang gaben. Einen weiteren indirekten Beweis, daß die Drüsen unter androgener Kontrolle sind, liefert das Auftreten von Akne in Verbindung mit Androgen absondernden Tumoren oder Androgentherapie.

Kritische Bemerkungen von STRAUSS, KLIGMAN und POCHI über ihre Experimente:

Zugeführtes exogenes Androgen bringt eine schnelle Vergrößerung und vermehrte Sekretion der Talgdrüsen bei Kindern vor der Pubertät. Der Grad der Vergrößerung durch das gleiche Reizmittel schwankt von Person zu Person und hängt wahrscheinlich mehr von der genetischen Empfänglichkeit des Zielorgans als von der Dosis ab. Die Drüse ist hoch androgenempfindlich. Sogar eine so kleine Menge wie 5 mg Methyltestosteron täglich ruft eine Vergrößerung hervor, die in 2-3 Wochen sichtbar wird. Das männliche Sexualhormon ist nicht eine einzige Verbindung, sondern eine Familie von Substanzen, die hauptsächlich aus den Nebennieren und den Testes stammen.

Wie man auf einem Bild sehen kann, steigt die Talgsekretion durch androgenen

Reiz unverzüglich an und fällt schnell auf den Ursprungswert, wenn die Droge nicht mehr gegeben wird. Zuerst waren die Autoren überrascht, daß sich die Drüsen der erwachsenen Männer nach starker androgener Stimulierung nicht vergrößerten. Man braucht jedoch nur einzusehen, daß beim erwachsenen Mann die Drüsen schon unter dem Einfluß endogener Androgene stehen, die regelmäßig in noch größerer Menge vorhanden sind als für eine maximale Wirkung notwendig wäre.

Die Situation ist etwas anders bei der Frau nach der Pubertät. Frauen scheiden im Durchschnitt weniger Talg aus als Männer. STRAUSS, KLIGMAN und POCHI haben dies in ihren gravimetrischen Arbeiten bestätigt. Akne ist bei Frauen weniger stark ausgeprägt und weniger häufig. Die endogene Androgenausscheidung bei der Frau ist nur ungefähr $\frac{2}{3}$ der des Mannes. Die Tatsache, daß zugeführtes exogenes Testosteron leichte Vergrößerung bei einigen erwachsenen Frauen hervorruft, zeigt, daß die endogene Androgengenerzeugung bei diesen Frauen zu gering ist, um eine volle Entwicklung der Drüsen zu bewirken.

Die Talgsekretion ist während der Verabreichung der Droge leicht aber immer vermehrt bei Frauen nach der Menopause. Sie nimmt ab, sobald das Androgen abgesetzt wird.

2. Bei lokaler Anwendung von Testosteron:

Kritische Bemerkungen von STRAUSS, KLIGMAN und POCHI über ihre Experimente:

Der Beweis ist eindeutig, daß Testosteron einen direkten lokalen Einfluß auf die Talgdrüsen hat. Es kommt zu einer Vergrößerung der Talgdrüsen, die auf der behandelten Seite weit stärker ausgeprägt ist als auf der unbehandelten Seite.

Quantitative Wirkung von Oestrogenen auf die Talgdrüsen nach STRAUSS, KLIGMAN und POCHI:

1. Bei systematischer Anwendung von Oestrogenen:

Es wird allgemein angenommen, daß die Oestrogene eine unterdrückende Wirkung auf die Talgdrüsensekretion beim Menschen haben. Der meist dafür angeführte Beweis ist der Behandlungserfolg mit Oestrogenen bei der Akne vulgaris.

Kritische Bemerkungen von Strauss, Kligman und Pochi über ihre Experimente:

Es ist ganz offensichtlich, daß extrem hohe unphysiologische Mengen von

Oestrogen nötig sind, um die Drüsen in den rudimentären Zustand vor der Pubertät zu bringen.

2. Bei lokaler Anwendung von Oestrogen:

Kritische Bemerkungen der Autoren über ihre Experimente:

Die Talgsekretion nahm stark ab. Weder mit der hohen Konzentration (5-10 %) noch mit der Schwellenkonzentration (1 %) kam es zu einer früheren oder größeren Unterdrückung der Talgdrüsensekretion.

STRAUSS, KLIGMAN und POCHI faßten ihre Ergebnisse wie folgt zusammen:

Androgene verursachen in 2-3 Wochen sogar in geringeren als den physiologischen Dosen starke Vergrößerung der Talgdrüsen bei Jungen und Mädchen vor der Pubertät. Androgene verursachen selbst in hohen Dosen keine weitere Vergrößerung der Talgdrüsen des erwachsenen Mannes. Im Gegensatz dazu vergrößern sich die Drüsen einiger erwachsener Frauen und die teilweise zurückgebildeten Drüsen der alten Frauen mäßig. Oestrogene unterdrücken die Talgsekretion nur in ungewöhnlich hohen, eher pharmakologischen als physiologischen Dosen.

STRAUSS und KLIGMAN⁺ berichten über die Wirkung von Progesteron und progesteronähnlichen Verbindungen auf die Talgdrüsen beim Menschen. Es besteht allgemeine Übereinstimmung, daß die Androgene die Vergrößerung der Talgdrüsen während der Pubertät hervorrufen. Kürzliche experimentelle und klinische Beobachtungen deuten eine ähnliche Aktivität für Progesteron an. Diese Frage hat große Bedeutung für das Verständnis der Pathogenese der Akne vulgaris bei der Frau.

Es wird immer deutlicher, daß Progesteron ein Zwischenprodukt in der physiologischen Synthese anderer Steroide sein kann, nämlich von Oestrogenen, Androgenen und Corticosteroiden. Die Androgene Wirkung des Progesterons ist der Brennpunkt dieser Arbeit. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß eine aussergewöhnliche Ähnlichkeit in der chemischen Struktur besteht. Testosteron und Progesteron unterscheiden sich nur in der Seitenkette am 17. C-Atom. In der Tat haben Laborexperimente gezeigt, daß Testosteron aus Progesteron hergestellt werden kann. Jedoch erzeugt natürliches Progesteron weder bei Menschen noch bei Tieren androgene Reaktionen, außer in extrem hohen unphysiologischen Dosen.

⁺ STRAUSS J.S. and KLIGMAN A.M.: The Effect Of Progesterone And Progesterone - Like Compounds On The Human Sebaceous Gland, Journal of Investigative Dermatology 36, 309 (1961)

Wegen ihrer extremen Kleinheit sind die Talgdrüsen der Kinder vor der Pubertät ausserordentlich nützlich, um androgene Wirkungen zu messen. STRAUSS und KLIGMAN haben festgestellt, daß diese Talgdrüsen ein außerordentlich empfindliches androgenes Zielorgan sind. Sogar eine so kleine Menge wie täglich 5 mg Methyltestosteron oral erzeugt in wenigen Wochen Talgdrüsen in der Größe der Talgdrüsen Erwachsener. Es ist bekannt, daß die Talgausscheidung direkt proportional der Talgdrüsengröße ist. Deshalb wurde die Wirkung des Testosterons auf die Talgdrüsen auf zwei Arten gemessen:

1. Durch histologische Prüfung und
2. durch gravimetrische Bestimmung des Talges, der pro Fläche und Zeit erzeugt wird.

Die Bestimmung der Talgproduktion wird von STRAUSS und KLIGMAN folgendermaßen durchgeführt:

Die Lipoidproduktion auf einer gemessenen Fläche der Stirn wird auf Absorptionspapieren gesammelt, die drei Stunden auf der Stirn bleiben. Die gewonnene Lipoidmenge auf dem Papier wird dann gravimetrisch nach Ätherextraktion bestimmt.

Experimente von STRAUSS und KLIGMAN:

1. Anwendung von **natürlichem** Progesteron bei Kindern vor der Pubertät:

Kritische Bemerkungen der Autoren:

Da Kinder vor der Pubertät auf ganz kleine Mengen von Testosteron mit einer Talgdrüsenvergrößerung reagieren, zeigen die in dieser Arbeit erhaltenen negativen Ergebnisse, daß dem natürlichen Progesteron in annähernd physiologischer Menge androgene Effekte fehlen. Zur Kontrolle wurde später einem mit natürlichem Progesteron geprüften männlichen Patienten Testosteron gegeben. Daraufhin reagierte er schnell mit einer Talgdrüsenvergrößerung. Außer dem natürlichen Progesteron wurde ein synthetisches Progesteron getestet.

2. Anwendung von 17-alpha-ethynyl-19 Nortestosteron bei Jungen vor der Pubertät:

Es war in jedem Falle eine bedeutende Volumenzunahme der Drüsen zu sehen. Die Ergebnisse der Autoren zeigten übereinstimmend in annähernd physiologischen Mengen keine Wirkung des Progesterons auf die Talgdrüsengröße oder die Ausscheidung der menschlichen Talgdrüsen. Dieses Ergebnis steht im starken Widerspruch zu sich mehrenden Berichten, daß Progesteron einen Wachstum stimulierenden Einfluß auf die Talgdrüsen hat. STRAUSS und KLIGMAN lehnen es ab, daß endogen ausgeschiedenes Progesteron irgendeine androgene Wirkung hat.

Auch Ebling fand, daß Progesteron überhaupt keinen Einfluß auf die Talgdrüsen der normalen Ratte hat.

Die Akne bei Frauen ist ein klinisches Problem und die mögliche Androgenität des Progesterons spielt hier eine Rolle. Sollte Progesteron einen Einfluß bei der Pathogenese der weiblichen Akne haben? In der Tat scheint man diese Möglichkeit, die besonders das Aufflackern der Akne vor der Menstruation erklärt, eifrig angenommen zu haben. Bei Eunuchen mit normaler Nebennierenfunktion entwickelt sich keine Akne. Deshalb reichen die Androgene aus der Nebenniere als Lieferanten des hormonalen Brennstoffs für eine Akne nicht aus. Aber Frauen sind androgen gesprochen "Eunuchen" und dürfen deshalb keine Akne bekommen, wenn es nicht irgendeine andere Androgenquelle außer den Nebennieren geben würde. Es ist ziemlich fest bewiesen, daß die Talgdrüsenentwicklung unabhängig vom corpus luteum ist. STRAUSS und KLIGMAN hatten Gelegenheit, viele Mädchen vor der Pubertät auf Talgdrüsenentwicklung und Akne zu prüfen. Es ist die Regel, nicht die Ausnahme, daß Talgdrüsenvergrößerung viel früher stattfindet als die Menstruation, oft ein oder zwei Jahre früher. Akne kann in vollem Ausmaß bei heranwachsenden Mädchen auftreten, die überhaupt noch keine Menstruation hatten. Außerdem bildet sich vor der Menarche kein corpus luteum, und es findet keine bedeutsame Progesteronausscheidung durch das Ovar statt.

Zeligmann und Hubener berichteten über experimentelle Erzeugung von Akne bei erwachsenen Frauen durch die tägliche Anwendung von Progesteron in Dosen bis zu 50 mg über den Zeitraum von 12 Wochen. Histologische Untersuchungen von Schnitten aus dem Rücken zeigten keine bedeutsame Vermehrung in der Größe der Talgdrüsen. Dennoch wurden die klinischen Ergebnisse als Hinweis auf Talgdrüsenhyperfunktion ausgelegt. Das Ergebnis von STRAUSS und KLIGMAN steht im Gegensatz dazu. Sie fanden, daß es äußerst schwer ist, Akne zu erzeugen oder das Aufflackern aktiver Akne zu verursachen, wenn man Frauen über lange Zeitperioden mit Methylprogesteron behandelt.

Zusammenfassung der Arbeit von STRAUSS und KLIGMAN:

Die Anwendung von natürlichem Progesteron in physiologischen Mengen bei Jungen und Mädchen vor der Pubertät, Männer und Frauen nach der Pubertät und alten Frauen veränderte weder die Talgdrüsengröße noch deren Funktion.

Andererseits verursacht das synthetische Progesteron 17-alpha-ethynyl-19-Nortestosteron bei Jungen vor der Pubertät eine Vergrößerung der Talgdrüsen. Physiologische Mengen von Progesteron haben keinen Einfluß auf die menschlichen Talgdrüsen. Es folgt daher, daß die weibliche Akne nicht wesentlich beeinflusst wird durch die Wirkung von endogenem Progesteron auf die Talgdrü-

sen (STRAUSS und KLIGMAN).

JARRETT⁺ berichtet über die Wirkungen von Progesteron und Testosteron auf Oberflächentalg und Akne vulgaris.

Zwei männliche Patienten wurden mit einer Dosis von täglich 25 mg Testosteron in Form von intramuskulären Injektionen behandelt. Beide hatten leichte Akne im Gesicht und auf dem Rücken. Es kam zu einer Vermehrung des Oberflächentalges während der Testosteronbehandlung und die krankhaften Veränderungen der Akne wurden aktiver. Die Behandlung wurde jedoch beendet, bevor die Verschlechterung sehr schwer wurde.

Beide mit Testosteron behandelten Fälle zeigten bedeutsame Vermehrung des Oberflächentalges in allen getesteten Gebieten und eine Verschlimmerung der Akne. Es wurde klinisch beobachtet, daß Testosteron die krankhaften Veränderungen der Akne verstärkt. Alle getesteten Gebiete wurden durch die Testosterontherapie verschlechtert.

JARRETT kam zu folgenden Schlußfolgerungen:

In früher beschriebenen Fällen einer anderen Arbeit wurde gezeigt, daß die Oestrogene die Aktivität der Talgdrüsen dämpfen und klinisch die Aknefälle bessern. In den in dieser Arbeit beschriebenen Fällen wurde gezeigt, daß Testosteron die Aktivität der Talgdrüsen steigert und die krankhaften Veränderungen der Akne vulgaris verstärkt.

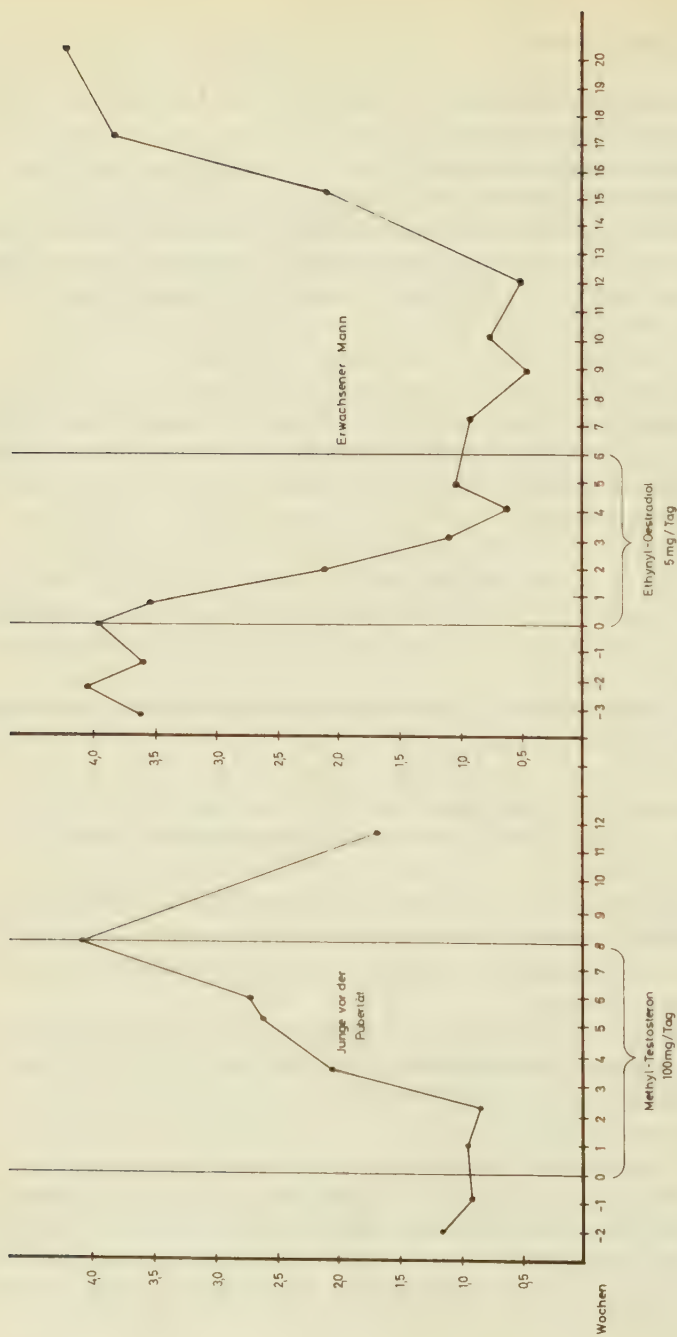
Progesteron hat in gleicher Dosis wie Testosteron überhaupt keinen Einfluß auf die Talgdrüsen und beeinflußt den klinischen Zustand der Akne nicht.

Aus den hier berichteten Ergebnissen ergibt sich kein Beweis, daß Progesteron für die Akne bei weiblichen Patienten verantwortlich ist, daß Progesteron prämenstruelle Schwankungen im Aknezustand verursacht, daß Progesteron die Akneeffloreszenzen bessert.

STRAUSS und POCHI⁺⁺ beschreiben eine einfache quantitative Talgmeßmethode. Die Lipide werden in einer Auffangvorrichtung aus Zigarettenpapieren absorbiert und nach Auszug mit Äther gravimetrisch bestimmt.

⁺ JARRETT: The Effects Of Progesterone And Testosterone On Surface Sebum And Acne Vulgaris, British Journal of Dermatology 71, 102-116 (1959)

⁺⁺ STRAUSS J.S. and POCHI P.E.: The Quantitative Gravimetric Determination Of Sebum Production, Journal of Investigative Dermatology, 36, 293 (1961)



Figur 1: Vermehrte Talgausscheidung nach Anwendung von Methyltestosteron bei einem 12 Jahre alten Jungen

Figur 2: Verminderte Talgproduktion bei einem erwachsenen Mann, der mit Ethynylöstradiol behandelt wurde.

Figur 1 zeigt

vermehrte Talgausscheidung nach Anwendung von Methyltestosteron bei einem 12 Jahre alten Jungen vor der Pubertät.

Figur 2 zeigt

verminderte Talgproduktion bei einem erwachsenen Mann, der mit Ethynyl-oestradiol behandelt wurde.

Das umfangreiche Testmaterial von DE AZAGRA⁺ führte zu folgenden Schlußfolgerungen:

Die Talgausscheidung ist bei Männern höher als bei Frauen. Es kommt zu einer Verminderung der Talgsekretion bei Frauen, wenn sie älter werden. Es gibt einen starken Anstieg der Talgsekretion bei Frauen während der Menstruation und einen schnellen Abfall danach. Männer mit Seborrhoe haben eine verstärkte Talgsekretion bis zur zweifachen Menge des Normalwertes. Frauen mit Seborrhoe zeigen ebenfalls einen starken Anstieg der Talgsekretion, aber nicht so stark wie Männer. Akne verursacht ebenfalls einen Anstieg der Talgsekretion bei Männern wie bei Frauen, aber nicht so stark wie die Seborrhoe. Bei Frauen mit Seborrhoe ist ein Abfall der Talgsekretion zu beobachten, wenn sie älter werden.

10.) Talgausscheidung bei Kastraten, Eunuchen und ovariectomierten Frauen.

POCHI, STRAUSS und MESCON⁺⁺ berichten über die Talgsekretion bei männlichen Kastraten.

Verschiedene endokrine Drüsen sind bedeutend wichtig für die Entwicklung der menschlichen Talgdrüsen. Größere Betonung legen die Autoren auf die Testes, das Ovar, die Hypophyse und die Nebennieren. Während man beträchtliche Kenntnisse aus dem Studium der Wirkung exogen angewandter Hormone auf die Talgdrüsen gewann, bleibt eine Lücke genauer Kenntnis ihrer physiologischen Bedeutung beim Menschen. Ein Fortschritt, der dieses Problem beträchtlich klären würde, wäre das Studium der Talgdrüsen nach Entfernung Endokrine ausscheidender Organe. Jedoch sind diesem Studium gewisse Grenzen gesetzt hinsichtlich Drüsen wie dem Ovar, der Hypophyse und den Nebennieren, die

⁺ DE AZAGRA V.R.: A New Method For The Quantitative Determination Of Sebum Secretion And Its Alteration In Diverse Dermatoses, *Excerpta Medica* 16, 178 (1962)

⁺⁺ POCHI P.E., STRAUSS J.S. and MESCON H.: Sebum Secretion And Urinary Fractional 17-Ketosteroid And Total 17-hydroxycorticoid Excretion In Male Castrates, *Journal of Investigative Dermatology* 39, 475 (1962)

alle komplexe Drüsen sind und alle mehr als ein Hormon produzieren. Da die Testes im wesentlichen nur ein Hormon, nämlich Androgen ausscheiden, sind orchitomierte Patienten für solch ein Studium geeignet.

POCHI, STRAUSS und MESCON berichten in dieser Arbeit über die Ergebnisse der Talgausscheidung bei einer großen Gruppe chirurgisch kastrierter Männer. Die Werte wurden mit jenen von unversehrten Männern und Frauen in ähnlichem Alter verglichen.

Ergebnisse:

Die Talgproduktion ist beim kastrierten Mann bedeutend geringer als beim unversehrten Mann. Dieser Unterschied wird besonders deutlich nach dem 50. Lebensjahr. Hier bleiben die Werte beim unversehrten Mann hoch. Bei der Frau ist die Talgproduktion vor dem 50. Lebensjahr bedeutend höher als beim Kastraten. Nach 50 jedoch fällt plötzlich die Talgsekretion und nähert sich dem Wert der Kastraten. Es ist bemerkenswert, daß die Talgsekretion beim unversehrten Mann durchweg höher ist als bei der Frau, aber erst bedeutend nach dem 50. Lebensjahr differiert. Sechs vor der Pubertät kastrierte Personen hatten praktisch dieselben Talgwerte wie die während oder nach der Pubertät kastrierten Personen. Demgemäß hemmt die Kastration vor der Pubertät die Talgdrüsenentwicklung nicht.

Wirkung von täglich 1,0 mg Ethinyloestradiol oral über einen Zeitraum von 8 Wochen auf die Talgausscheidung bei 8 Kastraten:

In jedem Fall war die Talgausscheidung klar vermindert, obwohl der Grad der Verminderung von Person zu Person variierte.

Die Ergebnisse der Arbeit von POCHI, STRAUSS und MESCON haben beträchtlich klargestellt, welche Rolle die Hormone bei der Talgsekretion des Menschen spielen. Die erste bedeutende Beobachtung in dieser Arbeit ist, daß die Talgproduktion beim Kastraten bedeutend geringer ist als die des unversehrten Mannes, und zwar in jedem Alter. Besonders bemerkenswert ist die Tatsache, dass die Talgsekretion beim älteren unversehrten Mann relativ hoch bleibt, während die verhältnismäßig geringe Talgsekretion bei jungen Kastraten und solchen mittleren Alters sogar zu noch niedrigeren Werten im Laufe des Alters absinkt.

Der Unterschied in der Talgdrüsenaktivität zwischen dem Kastraten und dem unversehrten Mann kommt ziemlich sicher vom Androgen der Testes, da die Autoren wissen, dass die Talgdrüsen hoch empfindlich auf Androgen sind. Zum Beispiel bewirken kleine Mengen von Testosteron, verabreicht bei Personen vor der Pubertät, deren Talgdrüsen normalerweise klein und undifferenziert sind, eine auffallende und schnelle Größenzunahme der Talgdrüsen und eine vermehrte Aktivität. Wenn man jedoch sehr große Mengen Testosteron er-

wachsenen unversehrten Männern verabreicht, bei denen die Drüsen normalerweise gut entwickelt sind, beobachtet man keine Antwort auf das Testosteron. Das zeigt, dass physiologisch schon so viel zirkulierendes Androgen vorhanden ist, dass die Talgdrüsen maximal stimuliert. In dieser Arbeit zeigt das Anwachsen der Talgausscheidung bei den Kastraten nach Methyltestosteronbehandlung, daß die Drüsen durch endogenes Androgen nicht maximal stimuliert werden. Weiter haben POCHI, STRAUSS und MESCON neulich beobachtet, daß Orchitomie beim älteren Mann mit Prostata-Ca einen schnellen und auffallenden Abfall in der Talgproduktion bewirkt, der bis zu einem Wert sinkt, der dem des älteren Kastraten in dieser Arbeit entspricht.

Demgemäß werden sogar beim alten Mann zu einer Zeit, in der die Testosteronproduktion gewöhnlich schwächer wird, und in einigen Fällen beträchtlich, offensichtlich genügende Mengen Testosteron abgeschieden, um die Talgdrüsen zu stimulieren. Das zweite Hauptergebnis war, daß weder die Kastration vor der Pubertät die Talgdrüsenentwicklung verhindert, noch daß der Talgwert beim Kastraten einschliesslich der alten Personen auf den präpuberalen Wert sinkt. Deshalb gibt es ausser den Gonaden eine Quelle, die die Talgdrüsen nach der Pubertät stimuliert. Obwohl die Quelle und die Natur dieser Verbindungen nicht klar ist, nehmen die Autoren an, daß es Androgene der Nebenniere sind. Bei der Frau ist die Natur des normalen Reizmittels für die Talgsekretion nicht ganz so offensichtlich wie beim Mann. Die Haupttalgausscheidung vor dem 50. Lebensjahr ist bei den Frauen etwas geringer als bei den unversehrten Männern, aber sie ist bedeutend höher als beim Kastraten. POCHI, STRAUSS und MESCON fanden, daß nach 50 die Talgproduktion bei der Frau auf ähnliche Werte wie bei den Kastraten sinkt. Deshalb ist es ganz klar, daß die Frau vor dem 50. Lebensjahr einen zusätzlichen Antrieb zur Talgsekretion über den des Kastraten hinaus erhält.

Theoretisch könnte dieser Antrieb von einer vermehrten Androgenproduktion der Nebennieren der Frau kommen, aber da das nicht vorkommt, ist diese Möglichkeit ausgeschlossen. Es ist deshalb nötig, die Gegenwart einer anderen Quelle zur Reizung der Talgdrüsen bei der Frau anzunehmen, die neben den Nebennieren noch vorhanden ist. Das Ovar muß als mögliche Quelle solcher Substanzen ernsthaft in Betracht gezogen werden, da die Talgproduktion plötzlich nach dem 50. Lebensjahr abfällt, zu einer Zeit, in der das Ovar eine Rückbildung durchmacht. Dem Progesteron aus dem Ovar wurde oft Bedeutung in der Kontrolle der Talgdrüsen beigemessen. Jedoch haben die Arbeiten von Strauss und Kligman bei Menschen und von Ebling bei der Ratte überzeugend dargelegt, daß physiologische Mengen von Progesteron keine vermehrte Aktivität der Talgdrüsen verursachen. Beweismaterial weist auf ein Androgen als verantwortliche Ursache hin.

Androgene Verbindungen, wie z.B. Androst - 4 - en - 3,17 - dion, wurden

aus normalen Ovarien isoliert. Aber man wird noch sehen müssen, ob solche Verbindungen auf die Talgdrüsen wirken, und wenn sie wirken, ob sie in Mengen abgesondert werden, die genügen, um die Talgdrüsen zu stimulieren. Von beträchtlichem Interesse ist das Ergebnis von Dorfman, daß Testosteron im Blutplasma normaler Frauen in einer Konzentration vorhanden ist, die annähernd 1/4 der Konzentration unversehrter Männer beträgt. Experimente mit radioaktiven Elementen haben die Bildung von Testosteron aus normalem menschlichen Ovargewebe im Reagenzglas gezeigt.

Zusammenfassung der Arbeit von POCHI, STRAUSS und MESCON:

Die Talgproduktion wurde bei 85 chirurgisch kastrierten Männern mit einer quantitativ-gravimetrischen Technik bestimmt. Die Autoren haben die Schlußfolgerungen gezogen, daß das Hauptreizmittel für die Talgsekretion beim unversehrten Mann das Androgen der Testes ist, während es beim Kastraten das Androgen der Nebennieren ist.

Bei der Frau ist das Reizmittel für die Entwicklung der Talgdrüsen wahrscheinlich auch das Androgen der Nebennieren, jedoch wirkt bei der Frau vor der Menopause noch eine zusätzliche Androgenquelle, wahrscheinlich das Ovar, bei der Drüsenentwicklung mit (POCHI, STRAUSS und MESCON).

HAMILTON und MESTLER⁺ berichteten über niedrige Talgwerte bei Eunuchen und ovariectomierten Frauen.

Es ist bekannt, daß androgene Reizung Akne verursacht und für die Verschlechterung des Aknezustandes beim Mann verantwortlich ist. Die Testes scheinen gewöhnlich die Quelle der akneerzeugenden Androgene bei den Männern zu sein, da unveröffentlichte Beobachtungen zeigten, daß nach Kastration bei 91 Männern keine Akne entstand. Sekretionen aus den Testes und androgene Behandlung steigern die Talgsekretion, und die Mengen auflöslicher Stoffe auf der Hautoberfläche sind unter der Norm bei den wenigen Eunuchen, die bis jetzt untersucht worden sind. In Anbetracht der Beziehungen zwischen Talg und Akne und zwischen Testessekretionen, Talgfunktion und Akne wurde die Talgmenge bei einer großen Anzahl kastrierter und unversehrter Männer und bei einer kleineren Gruppe ovariectomierter und unversehrter Frauen bestimmt.

Ergebnisse der Talgmengenbestimmungen nach HAMILTON und MESTLER: Bei Kastraten und unversehrten Männern:

Die Talgwerte waren in jedem Lebensalter bedeutend geringer bei den 70 Eunuchen als bei den 65 unversehrten Männern.

⁺ HAMILTON J. B. and MESTLER G. E.: Low Values for Sebum in Eunuchs and Oophorectomized Women, Proc. Soc. Exper. Biol. 112, 374 (1963)

Bei ovariectomierten Frauen und unversehrten Frauen:

Die Talgwerte waren bedeutend geringer bei den ovariectomierten als bei den unversehrten Frauen.

Chirurgische Ausschaltung der Sekretionen aus Testes oder Ovar ergab Talgwerte unter der Norm. Unreife Kinder haben ebenso geringe Talgwerte. Es ist klar, daß die geringen Talgwerte bei den Eunuchen primär durch mangelnde Sekretionen aus den Testes kommen.

Zusammenfassung und Schlußfolgerungen der Arbeit von HAMILTON und MESTLER:

Vergleiche zwischen unversehrten und kastrierten Männern zeigen, daß Sekretionen aus den Testes oder ihren Stoffwechselprodukten für die vermehrte Talgmenge verantwortlich sind, die man bei Männern nach der Geschlechtsreife beobachten kann. Die Talgwerte sind geringer bei ovariectomierten als bei unversehrten Frauen, was andeutet, daß Sekretionen aus dem Ovar oder ihre Stoffwechselprodukte ebenfalls die Talgfunktion steigern können.

(HAMILTON und MESTLER).

II. EXPERIMENTELLER TEIL:

Eigene Untersuchungen:

Während des Zeitraumes vom 19.8.1963 bis 6.11.1963 wurden 57 Aknepatienten und 12 Patienten mit Seborrhoea capitis oleosa einer Therapie unterzogen. Die Behandlung wurde im Blindversuch durchgeführt, d.h. dem Verfasser war lediglich bekannt, daß es sich bei dem anzuwendenden Therapeutikum um ein Antiandrogen handelte. Hinsichtlich der angewandten Dermatica ist zu sagen, daß es sich um ein sowohl klinisch wie auch tierexperimentell bereits geprüftes, stark antiandrogen wirkendes synthetisches Progesteron handelte. Der Wirkstoff von Schering-Berlin war für diese Versuchsreihe in Salbenform (SH 714) und in Spirituslösung (SH 791) vorhanden.

SH 714 hatte folgende Zusammensetzung:

1,000 % ein von Schering entwickeltes synthetisches Progesteron

5,000 % Eumulgin B 1 "Dehydag" (Fettalkoholpolyglykolather)

5,000 % Vaseline, weiß DAB 6

9,000 % Cetylalkohol

8,000 % Walrat, DAB 6

3,000 % Polyglykol 400

68,880 % entsalztes Wasser

0,084 % p-Oxybenzolsäuremethylester (Nipagin M)

0,036 % p-Oxybenzolsäurepropylester (Nipagin M)

100,000 %

Der Wirkstoff war mikrofein in der Salbengrundlage suspendiert. Vergleichsweise wurden Placebo-Applikationen in Salbenform (SH 789) und Spirituslösung (SH 792) angewandt.

Die Behandlung wurde folgendermaßen durchgeführt:

a) Durch den Arzt:

Die Patienten wurden genauestens untersucht. Alle Patienten wurden nach 8 Tagen bestellt und genauestens kontrolluntersucht. Die Aknepatienten wurden größtenteils vor und nach der Behandlung fotografiert.

b) Zu Hause durch den Patienten:

Die Salbe mußte dreimal täglich aufgetragen werden, der Spiritus mußte dreimal täglich mit Watte aufgetupft werden.

Die Behandlungsdauer betrug im allgemeinen 4-5 Wochen bei den Aknepatienten, 3-4 Wochen bei den Patienten mit Seborrhoea capitis oleosa. Die kürzeste Therapie bei den Aknepatienten dauerte 8 Tage, bei den Patienten mit Seborrhoea capitis oleosa 14 Tage. Die längste Therapie bei den Aknepatienten wie bei den Patienten mit Seborrhoea capitis oleosa erstreckte sich über 8 Wochen.

Die Verlässlichkeit der Patienten kann im allgemeinen als gut bezeichnet werden. Die Patienten hatten durch die genauen Untersuchungen großes Vertrauen und hielten sich trotz der teilweise negativen Ergebnisse an die Anwendungsverordnungen und erschienen zu den Kontrolluntersuchungen.

Weibliche Aknepatienten:

1.) 16jährige Patientin. Seit Jahren Akne vulgaris, seit kurzer Zeit akutes Aufflackern der Akne vulgaris mit ausgeprägten Effloreszenzen (Komedonen, Papeln und Pusteln) im Gesicht. Die Patientin wird 4 Wochen mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) behandelt. Aus den vorhandenen Papeln entstehen zu Beginn der Behandlung sehr viele Pusteln, die aufplatzen. Im weiteren Verlauf der Behandlung entstehen immer wieder neue Papeln, aber nicht mehr so viele Pusteln. Zusammenfassend ist zu sagen, daß sich der Aknetyp am Anfang der Behandlung dahingehend ändert, dass aus Papeln viele Pusteln entstehen. Die Beurteilung durch die Patientin und auch die objektive in den Kontrolluntersuchungen und nach den Fotos vor und nach der Behandlung ergibt keine Besserung.

2.) 24jährige Patientin. Seit Jahren Akne vulgaris im Gesicht, seit einigen Wochen grössere Papeln. Sonst sind vereinzelt Komedonen zu finden. Die Patientin wird 5 Wochen mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) behandelt. Im Verlauf der Behandlung ändert sich der Aknetyp nicht. Die Papeln vergrössern sich etwas und sind nach 5 Wochen leicht verhärtet. Die Beurteilung durch die Patientin und die objektive durch den Arzt in den Kontrolluntersuchungen ergibt keine Besserung.

3.) 14jährige Patientin. Seit 3 Jahren Akne vulgaris mit Komedonen, Papeln und Pusteln. Im Gesicht stärker ausgeprägt als auf Schulter und Brust. Die Patientin wird 6 Wochen mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) behandelt. Auf Schulter und Brust kommt es zu keiner Besserung. Der Aknetyp wird nicht geändert auf Schulter und Brust. Dagegen entstehen im Gesicht aus den vorhandenen Papeln viele Pusteln, die aufplatzen. Im weiteren Verlauf der Behandlung entstehen im Gesicht nach Aussage der Patientin nicht mehr so viele Papeln und Pusteln, obwohl dies in den Kontrolluntersuchungen und an Hand der Fotos, die vor und nach der Behandlung gemacht werden, nicht eindeutig bestätigt werden kann. Also subjektiv nach Aussage der Patientin minimal gebessert.

4.) 12jährige Patientin. Seit etwa einem Jahr Akne vulgaris im Gesicht. Vor allem Komedonen, aber auch Papeln und Pusteln sind zu diagnostizieren. Die Patientin wird 6 Wochen lang mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) behandelt. Der Aknetyp wird in dieser Zeit nicht geändert. Nach Aussage der Patientin und objektiv in den Kontrolluntersuchungen, wie auch auf den Fotos, die vor und nach der Behandlung gemacht werden, kann keine Besserung festgestellt werden.

5.) 15jährige Patientin. Seit 2 Jahren Akne vulgaris mit Komedonen, Papeln und Pusteln. Vor allem im Gesicht und weniger ausgeprägt auf der Schulter. Die Patientin wird 4 1/2 Wochen mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) behandelt. Nach Beurteilung durch die Patientin ergibt sich keine Besserung oder irgendeine Änderung des Aknetyps. Auch objektiv kann dies in den Kontrolluntersuchungen durch den Arzt bestätigt werden.

6.) 30jährige Patientin. Seit Jahren Akne vulgaris im Gesicht mit Papeln und Pusteln und ganz wenigen Komedonen. Es wird 14 Tage mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) behandelt. Da die Patientin keine Besserung feststellen kann, will sie die Behandlung nicht mehr weiterführen. Auch objektiv kann gesagt werden, dass sich in diesem Fall weder der Aknetyp änderte noch irgendeine Besserung bemerkt wurde.

7.) 20jährige Patientin. Seit Jahren Akne vulgaris im Gesicht. Zur Zeit des Behandlungsbeginns vor allem grössere Papeln. Die Patientin kann nur 8 Tage mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) behandelt werden, da sich nach ihrer Aussage eine starke Verschlechterung einstellt. Die Akne war noch nie so verschlechtert, erzählt die enttäuschte Patientin. Auch objektiv kann diese Entwicklung bestätigt werden. Der Aknetyp ändert sich vor allem dahingehend, dass aus den Papeln viele Pusteln entstehen und sehr entstellend wirken. Die Patientin muß deshalb stationär aufgenommen werden.

8.) 22jährige Patientin. Seit 3 Jahren Akne vulgaris mit Papeln, Pusteln und sehr wenig Komedonen vor allem im Gesicht, auf der Brust weniger Akneeffloreszenzen. Die Patientin wird 4 Wochen mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) behandelt. Der Aknetyp wird nicht geändert. Weder im Gesicht noch auf der Brust kann die Patientin irgendeine Besserung feststellen. Auch die objektiven Kontrolluntersuchungen ergeben keine Anzeichen für eine Besserung.

9.) 24jährige Patientin. Seit Jahren Akne vulgaris im Gesicht. Seit 5-6 Wochen akutes Aufflackern der Effloreszenzen. Es sind vor allem Papeln und vereinzelt Komedonen und Pusteln zu sehen. Die Patientin wird 10 Tage mit dem syntheti-

schen Progesteron (SH 714) behandelt und weigert sich nach dieser Zeit die Behandlung weiterzuführen, da sich keine Besserung zeigt. Objektiv ist dazu zu sagen, dass sich die anfangs vorhandenen Papeln zwar verkleinern, dass aber zusätzlich neue Papeln entstehen. Im ganzen gesehen ändert sich der Aknetyp nicht, und die Akne bessert sich nicht.

10.) 23jährige Patientin. Seit 3 Wochen Akne vulgaris im Gesicht mit vielen Papeln und wenig Komedonen und Pusteln. Die Patientin wird 7 Wochen mit dem synthetischen Progesteron in Spirituslösung (SH 791) behandelt, da sie keine Salbe verträgt. Am Anfang der Behandlung entstehen aus den Papeln auffallend viele Pusteln, die aufplatzen. Dies kann den Berichten der Patientin entnommen werden und auch objektiv in den Kontrolluntersuchungen festgestellt werden. Der Aknetyp ändert sich, aus den Papeln entstehen viele Pusteln. Im Verlauf der weiteren Behandlung entstehen neue Papeln, die sich aber nicht mehr so häufig zu Pusteln entwickeln. Die Haut trocknet durch die Spiritusbehandlung etwas aus, aber die Patientin weigert sich, zwischendurch das Progesteron in Salbenform zu benutzen. Am Ende der Behandlung kann an Hand der Befunde in den Kontrolluntersuchungen und der Fotos, die vor und nach der Behandlung gemacht wurden, keine Besserung festgestellt werden. Auch die Patientin beurteilt den Behandlungserfolg in dieser Weise.

11.) 27jährige Patientin. Seit 7 Jahren Akne vulgaris. Seit kurzer Zeit akutes Aufflackern der Akne vor allem im Gesicht und weniger stark auf dem Rücken. Es sind besonders Papeln zu finden, vereinzelt auch Pusteln und Komedonen. Die Patientin wird 7 Wochen mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) behandelt. Zweimal kommt es zeitweise zu einer Verschlechterung, aus den Papeln entstehen viele Pusteln. Dies ist aus den Berichten der Patientin wie in den Kontrolluntersuchungen festzustellen. Nach 7 Wochen endet die Behandlung. Die Akne hat sich minimal gebessert, was in den Kontrolluntersuchungen und an Hand der Fotos, die vor und nach der Behandlung gemacht wurden, bestätigt werden kann. Auch die Patientin stellt minimale Besserung fest, obwohl sie erzählt, dass es schon immer periodenweise Besserungszeiten ihrer Akne gegeben hat. Als bemerkenswert ist anzuführen, dass die Patientin nach sechswöchiger Anwendung des synthetischen Progestérons (SH 714) Mestruationsstörungen und vermehrten Haarwuchs an den behandelten Stellen des Gesichtes bemerkt.

12.) 22jährige Patientin. Seit ein paar Wochen Akne vulgaris vor allem mit Papeln, besonders im Gesicht und weniger ausgeprägt auch auf dem Rücken. Die Patientin wird 6 Wochen mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) behandelt. Aus den vorhandenen Papeln entstehen einige Pusteln, die aufplatzen.

Der Aknetyp ändert sich also am Anfang etwas, indem aus Papeln Pusteln entstehen. Im weiteren Verlauf der Behandlung entwickeln sich immer wieder neue Papeln, die sich aber nicht mehr so häufig zu Pusteln weiterentwickeln. Nach Abschluß der Behandlung ist die Patientin der Meinung, die Akne hätte sich minimal gebessert. Objektiv lässt sich in den Kontrolluntersuchungen keine Besserung feststellen.

13.) 23jährige Patientin. Seit Jahren Akne vulgaris im Gesicht. Zu Beginn der Behandlung sind größere Papeln und wenig Komedonen und Pusteln zu sehen. Die Patientin wird 6 Wochen mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) behandelt. Der Aknetyp wird dadurch nicht geändert. Am Ende der Behandlungszeit hat sich am Anfangsbefund nichts geändert. Sowohl nach Berichten der Patientin, als auch objektiv in den ärztlichen Kontrolluntersuchungen ist keine Besserung festzustellen.

14.) 22jährige Patientin. Seit Jahren Akne vulgaris im Gesicht. Seit einigen Monaten akutes Aufflackern der Akne, vor allem sind Papeln und vereinzelt Komedonen zu diagnostizieren. Die Behandlung wird zuerst mit Placebo (SH 789) eingeleitet. In dieser Zeit ist durch die Patientin wie auch in den Kontrolluntersuchungen keine Veränderung festzustellen. Danach wird 2 Wochen mit dem Progesteron (SH 714) behandelt. In dieser Zeit verschlechtert sich der Zustand der Akne zeitweise, aus den Papeln entstehen Pusteln. Der Aknetyp ändert sich also in dieser Weise. Nach 3 Wochen am Ende der Behandlung ist wieder der Anfangsbefund zu sehen, aber die Patientin weigert sich die Behandlung weiterzuführen, da nach ihrem Bericht eine allergische Rötung aufgetreten ist, die sich in der Kontrolluntersuchung allerdings nicht mehr nachweisen lässt. Die Patientin, eine Medizinstudentin, berichtet, dass sie die Salbe nicht verträgt.

15.) 21jährige Patientin. Seit Jahren Akne vulgaris im Gesicht, vor allem mit Papeln. Die Patientin wird 14 Tage mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) behandelt. In dieser Zeit ist sowohl durch die Patientin wie auch in den Kontrolluntersuchungen keine Besserung festzustellen. Der Aknetyp hat sich nicht geändert. Die Patientin will die Behandlung mit SH 714 nicht weiterführen.

16.) 19jährige Patientin. Seit Jahren Akne vulgaris im Gesicht. In letzter Zeit vermehrtes Auftreten von Papeln, vereinzelt sind auch Komedonen und Pusteln festzustellen. Die Patientin wird 14 Tage mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) behandelt. Da sich die Akne in dieser Zeit leicht verschlimmert, aus den Papeln entstehen Pusteln, weigert sich die Patientin die Behandlung weiterzuführen. Die Änderung des Aknetyps dahingehend, daß aus Papeln Pusteln entstehen, berichtet die Patientin und kann objektiv in den Kontrolluntersuchungen

bestätigt werden.

17.) 20jährige Patientin. Seit 2 Jahren Akne vulgaris mit Komedonen, Papeln und Pusteln vor allem im Gesicht und nicht so stark ausgeprägt auf dem Rücken. Die Patientin wird zuerst 14 Tage mit Placebo (SH 789) behandelt. In dieser Zeit ist nach Berichten der Patientin keine Änderung der Akne festzustellen, was auch in den Kontrolluntersuchungen bestätigt werden kann. Die folgenden 14 Tage wird mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) weiterbehandelt. In dieser Zeit kommt es zu einer Verschlechterung der Akne, sodass die Behandlung mit SH 714 beendet werden muß. Die Patientin berichtet, dass sich der Aknetyp dahingehend verändert, dass viele Pusteln und vermehrt Papeln auftreten. Diese Verschlechterung kann auch in den Kontrolluntersuchungen bestätigt werden.

18.) 22jährige Patientin. Seit 4-5 Jahren Akne vulgaris mit Papeln, Pusteln und vereinzelt Komedonen im Gesicht. Die Patientin wird zunächst 2 Wochen mit Placebo (SH 789) behandelt. In dieser Zeit bessert sich der Zustand der Akne etwas nach Aussage der Patientin, was allerdings objektiv in den Kontrolluntersuchungen nicht bestätigt werden kann. Die Behandlung wird 3 Wochen mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) weitergeführt. In dieser Zeit lässt sich objektiv in den Kontrolluntersuchungen keine Besserung feststellen. Auch die Patientin ist der Meinung, dass sich der Aknezustand durch SH 714 nicht gebessert hat.

19.) 23jährige Patientin. Seit 4 Jahren Akne vulgaris im Gesicht und auf dem Rücken. Es sind Komedonen, Papeln und sehr wenige Pusteln festzustellen. Die Behandlung beginnt mit Placebo (SH 789) über einen Zeitraum von 2 Wochen. In dieser Behandlungszeit tritt nach Bericht der Patientin eine leichte Besserung ein. Objektiv ist festzustellen, daß die Pusteln verschwunden sind. Die Behandlung wird mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) fortgeführt. Es entstehen in den ersten Tagen dieses zweiten Behandlungsabschnitts vermehrt Pusteln, der Zustand der Akne verschlechtert sich. Am Ende der Behandlung nach 7 Wochen kann objektiv in der Kontrolluntersuchung durch den Arzt festgestellt werden, daß sich die Akne nicht gebessert hat. Die Patientin ist derselben Meinung.

20.) 17jährige Patientin. Seit ein paar Monaten Akne vulgaris mit Papeln, Pusteln und sehr vielen Komedonen im Gesicht und weniger ausgeprägt auch auf dem Rücken. Die Patientin bekommt zuerst 3 Wochen lang Placebo (SH 789). Die Akne verschlechtert sich etwas nach Aussage der Patientin. Dies kann auch in den Kontrolluntersuchungen durch den Arzt festgestellt werden. Nach 3 Wo-

chen wird mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) weiterbehandelt. Der Aknezustand verschlechtert sich. Es entstehen vermehrt neue Papeln vor allem auf dem Rücken, aber auch im Gesicht. Dies berichtet die Patientin und kann in den Kontrolluntersuchungen bestätigt werden. Die Fotos, die vor und nach der Behandlung gemacht wurden, zeigen die Verschlechterung nach 2 1/2 Wochen.

21.) 25jährige Patientin. Seit einigen Jahren Akne vulgaris mit Komedonen, Papeln und sehr wenig Pusteln vor allem im Gesicht und auf dem Rücken, weniger auf der Brust. 2 Wochen bekommt die Patientin Placebo (SH 789). Der Aknezustand ändert sich kaum. Es folgen 2 Wochen Behandlungszeit mit dem synthetischen Progesteron (SH 714). Die Akneeffloreszenzen verändern sich, es entstehen vermehrt Pusteln. Subjektiv durch die Patientin und objektiv in den Kontrolluntersuchungen durch den Arzt ist eine leichte Verschlechterung festzustellen, die besonders im Gesicht zu sehen ist. Die Kontrollfotos zeigen die leichte Verschlechterung.

22.) 24jährige Patientin. Seit 10 Jahren Akne vulgaris mit Papeln und sehr wenig Pusteln vor allem im Gesicht, aber auch auf dem Rücken. Die Behandlung beginnt mit Placebo (SH 789). Nach 2 Wochen kann die Patientin keine Änderung des Zustandes ihrer Akne feststellen. Die ärztliche Kontrolluntersuchung bestätigt dies. Es folgt eine einwöchige Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714). In dieser Zeit entstehen mehr Pusteln und neue Papeln. Die Patientin spricht von einer leichten Verschlechterung im Vergleich zu Placebo (789) und die objektive Kontrolluntersuchung kann dies bestätigen.

Akne-Tabelle weiblich

Patientin	Behandlungszeit in Wochen Placebo Progesteron	Befund während der Behandlung mit Placebo Progesteron	Schlussbefund	Beurteilung des Behandlungserfolges durch	
				Arzt	Patientin
1	4	zeitweise verschleht.	keine Besserung	-	-
2	5	gleich	keine Besserung	-	-
3	6	zeitweise verschleht.	minimale Besserung	-	+
4	6	gleich	keine Besserung	-	-
5	4 1/2	gleich	keine Besserung	-	-
6	2	gleich	keine Besserung	-	-
7	1	stark ver- schleht	starke Ver- schlechterung	-	-
8	4	gleich	keine Besserung	-	-
9	1 1/2	gleich	keine Besserung	-	-
10	7	zeitweise verschleht.	keine Besserung	-	-
11	7	zeitweise verschleht.	minimale Besserung	+	+
12	6	zeitweise verschleht.	keine Besserung	-	+

Akne-Tabelle weiblich

Patientin	Behandlungszeit in Wochen		Befund während der Behandlung mit		Schlussbefund	Beurteilung des Behandlungserfolges durch	
	Placebo	Progesteron	Placebo	Progesteron		Arzt	Patientin
13		6		gleich	keine Besserung	-	-
14	1	2	gleich	zeitweise verschlecht.	keine Besserung	-	-
15		2		gleich	keine Besserung	-	-
16		2		leicht verschlechtert	leichte Verschlechterung	-	-
17	2	2	gleich	verschlecht.	Verschlechterung	-	-
18	2	3	gleich	gleich	keine Besserung	-	-
19	2	5	gebess.	zeitweise verschlecht.	keine Besserung	-	-
20	3	2 1/2	verschl.	verschlecht.	Verschlechterung	-	-
21	2	2	gleich	leicht verschlechtert	leichte Verschlechterung	-	-
22	2	1	gleich	leicht verschlechtert	leichte Verschlechterung	-	-

Männliche Aknepatienten:

- 1.) 17jähriger Patient. Seit etwa 2 Jahren Akne conglobata im Gesicht. Auf dem Rücken Akne vulgaris mit Papeln, Pusteln und Komedonen. Der Patient wird 4 Wochen mit dem Progesteron (SH 714) behandelt. Nach subjektiven Berichten des Patienten ergibt sich eine stetige und auffallende Verschlechterung der Akne, sowohl im Gesicht, als auch auf dem Rücken. Auch die objektiven Kontrolluntersuchungen und die Fotos, die zu Beginn und am Ende der Behandlung gemacht werden, können diese starke Verschlechterung bestätigen. Der Aknetyp ändert sich während der Behandlung, aus den größeren Papeln entstehen sehr viele Pusteln. Die Verschlechterung ist so schlimm, dass eine stationäre Einweisung erfolgen muß.
- 2.) 16jähriger Patient. Seit einem Jahr Akne conglobata, am stärksten ausgeprägt im Gesicht, weniger stark auf Brust und Rücken. Der Patient wird 2 1/2 Wochen lang stationär mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) behandelt. Zeitweise kommt es am Anfang der Behandlung zu einer Verschlechterung des Aknezustandes, was subjektiv durch den Patienten und objektiv in den ärztlichen Kontrolluntersuchungen festgestellt werden kann. Der Aknetyp hat sich dahingehend geändert, dass sich viele Pusteln entwickeln. Nach 2 1/2 Wochen Behandlungszeit ist wieder der Anfangsbefund zu sehen. Da keine Besserung eingetreten ist, muß der Patient mit bewährten Mitteln weiterbehandelt werden. Er wird stationär aufgenommen. Daß sich keine Besserung einstellt, ist auch auf den Fotos zu sehen, die vor und nach der Behandlung gemacht werden.
- 3.) 25jähriger Patient. Seit mehreren Jahren Akne vulgaris mit Komedonen, Papeln und Pusteln, vor allem auf dem Rücken und weniger stark ausgeprägt im Gesicht. Der Patient wird 6 1/2 Wochen mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) behandelt. Zu Beginn der Behandlung gibt der Patient das Entstehen auffallend vieler Pusteln an, was auch objektiv durch die Kontrolluntersuchungen des Arztes bestätigt werden kann. Der Aknetyp hat sich also in diesem Anfangsstadium der Behandlung geändert. Die Pusteln platzen auf, und im weiteren Verlauf der Behandlung entwickeln sich nicht mehr so viele Pusteln. Nach 6 1/2 Wochen hat sich am Anfangsbefund nichts geändert. Die vorhandenen Papeln verschwinden, dafür kommen an anderen Stellen neue Papeln auf. Es kann zusammenfassend auf Grund der ärztlichen Kontrolluntersuchungen gesagt werden, daß es zu keiner Besserung kommt. Der Patient stellt dasselbe fest, und auch der Vergleich der Fotos, die vor und nach der Behandlung aufgenommen werden, bestätigt dies.

4.) 21jähriger Patient. Seit einigen Jahren Akne vulgaris mit Papeln und vereinzelten Pusteln im Gesicht und auf dem Rücken. Der Patient wird zunächst 2 Wochen mit Placebo (SH 789) behandelt. In dieser Zeit ist keine Änderung des Aknezustandes zu sehen. Danach folgt die Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) über einen Zeitraum von 2 Wochen. Zu Beginn dieses Behandlungsabschnittes entwickeln sich auffallend viele Pusteln aus den vorhandenen Papeln. Der Patient berichtet z.B., dass über Nacht 30 Pusteln entstanden sind. Vermehrte Pustelbildung kann auch objektiv durch den Arzt in den Kontrolluntersuchungen bestätigt werden, allerdings nicht in dem Ausmaß, wie es vom Patienten angegeben wurde. Im weiteren Verlauf der Behandlung entstehen nicht mehr so viele Pusteln, aber es kommt zu keiner Besserung der Akne. Vor allem kommen immer wieder neue Papeln auf und verschwinden wieder.

5.) 28jähriger Patient. Seit Jahren Akne vulgaris. Seit einem Jahr vermehrtes Auftreten von Papeln, vor allem auf dem Rücken, weniger stark auch im Gesicht. Die ersten beiden Wochen wird mit Placebo (SH 789) behandelt. In dieser Zeit kommt es zu keiner Veränderung des Aknezustandes. Danach wird 5 Wochen mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) behandelt. Zu Beginn dieses zweiten Behandlungsabschnittes kommt es zu einer Vergrößerung der Papeln, die sich nur ganz selten zu Pusteln entwickeln. Am Ende der Behandlung ist wieder der Anfangsbefund zu sehen, was auch die Fotos bestätigen, die vor und nach der Behandlung gemacht wurden. Zusammenfassend kann also gesagt werden, dass es zu keiner Besserung der Akne kommt. Auch der Patient ist dieser Meinung.

6.) 19jähriger Patient. Seit etwa 3 Jahren Akne vulgaris mit Komedonen, Papeln und Pusteln, stärker ausgeprägt auf dem Rücken und Nacken, im Gesicht weniger stark. Die ersten beiden Wochen wird mit Placebo (SH 789) behandelt. Die Therapie hat keine Wirkung. Dies wird in den Kontrolluntersuchungen durch den Arzt festgestellt. Auch der Patient bestätigt, dass es zu keiner Beeinflussung des Aknezustandes kommt. Daran schließt sich eine sechswöchige Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) an. In dieser Zeit kommt es am Anfang zu einer zeitweisen Verschlechterung. Aus den Papeln entwickeln sich viele Pusteln. Im weiteren Verlauf der Behandlung entstehen dann nicht mehr so viele Pusteln, Periodenweise entwickeln sich neue Papeln, während ältere Papeln kleiner werden und verschwinden. Am Ende der Behandlung ist wieder der Anfangsbefund zu sehen, es kommt zu keiner Besserung. Die Aussagen des Patienten, die Kontrolluntersuchungen und die Fotos stimmen darin überein.

7.) 24jähriger Patient. Seit etwa 5 Jahren Akne vulgaris mit Komedonen, Papeln und Pusteln im Gesicht und auf dem Rücken. Der Patient wird 14 Tage mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) behandelt. Nach Aussage des Patienten ändert sich der Zustand der Akne nicht. Er weigert sich, die Behandlung mit SH 714 fortzuführen. Auch objektiv ist in den Kontrolluntersuchungen keine Besserung festzustellen.

8.) 22jähriger Patient. Seit 6-7 Jahren Akne vulgaris mit Papeln und vereinzelten Pusteln und Komedonen im Gesicht. Der Patient wird 14 Tage mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) behandelt. Am Anfang dieser Behandlungszeit ändert sich der Aknetyp dahingehend, dass aus den Papeln Pusteln entstehen und sich der Aknezustand zeitweise verschlechtert. Nach 14 Tagen ist im wesentlichen der Anfangsbefund zu sehen. Aus den Papeln entstehen nicht mehr Pusteln. Periodenweise entstehen neue Papeln und alte Papeln werden kleiner und verschwinden wieder. Der Patient will die Behandlung mit SH 714 nicht weiterführen. Es ist nach 14 Tagen keine Besserung festzustellen.

9.) 29jähriger Patient. Seit Jahren Akne vulgaris mit Komedonen, Papeln und vereinzelten Pusteln, vor allem auf dem Rücken, weniger stark auf Nacken und Brust. Die ersten beiden Wochen wird mit Placebo (SH 789) behandelt. In dieser Zeit kommt es zu keiner Veränderung des Aknezustandes nach Aussage des Patienten, was auch objektiv in den Kontrolluntersuchungen durch den Arzt bestätigt werden kann. Es schließt sich eine vierwöchige Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) an. Am Anfang dieser zweiten Behandlungszeit vergrößern sich die Papeln minimal. Am Ende der Behandlung ist der Anfangsbefund zu sehen. Der Aknetyp wurde nicht geändert. Keine Besserung der Akneeffloreszenzen ist durch den Patienten und in den ärztlichen Kontrolluntersuchungen festzustellen.

10.) 17jähriger Patient. Seit 1/2 Jahr Akne vulgaris mit Komedonen, Papeln und Pusteln im Gesicht. Der Patient wird zuerst eine Woche lang mit Placebo (SH 789) behandelt. In dieser Zeit ist nach Aussage des Patienten keine Veränderung des Aknezustandes festzustellen, was auch objektiv in der Kontrolluntersuchung zu bestätigen ist. Daran schließt sich eine fünfwöchige Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) an. In dieser Behandlungszeit sind die Akneeffloreszenzen am Anfang zeitweise verschlechtert. Die Papeln entwickeln sich teilweise zu Pusteln oder vergrößern sich. Im weiteren Verlauf der Behandlung werden die Papeln etwas kleiner und flacher. Es entstehen weniger Pusteln. Am Ende der Behandlung ist die Stärke des Anfangsbefundes sichtbar, darin stimmen der Bericht des Patienten und die objektiven ärztlichen Kontrolluntersuchungen überein. Auch die vor und nach der Be-

handlung gemachten Fotos bestätigen das Ergebnis.

11.) 27jähriger Patient. Seit Jahren Akne vulgaris auf dem Rücken. Seit einem Jahr stärkeres Aufflackern der Akne mit Komedonen, Papeln und vereinzelt auch Pustelbildung. Der Patient wird zuerst 14 Tage mit Placebo (SH 789) behandelt. In dieser Zeit ist nach Aussage des Patienten keine Veränderung der Akneeffloreszenzen festzustellen. Auch die objektiven Kontrolluntersuchungen durch den Arzt bestätigen dies. Es folgt eine Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) über einen Zeitraum von 6 Wochen. In diesem Behandlungsabschnitt ändert sich der Aknetyp nicht. Die Beobachtungen des Patienten und die objektiven Kontrolluntersuchungen stellen keine Veränderungen fest. Es ist immer dasselbe Bild, nur verschwinden alte Papeln und dafür kommen wieder neue Papeln auf. Die Fotos, die vor und nach der Behandlung gemacht werden, bestätigen den Befund. Es kommt zu keiner Besserung.

12.) 17jähriger Patient. Seit Jahren Akne indurata, stärker ausgeprägt auf dem Rücken als auf der Brust. Der Patient wird zunächst eine Woche mit Placebo (SH 789) behandelt. Da sich in dieser Zeit keine Veränderung der Akneeffloreszenzen zeigt, der subjektive Patientenbericht und die objektive ärztliche Kontrolluntersuchung stimmen darin überein, wird eine Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) eingeleitet, die sich über 6 Wochen erstreckt. In diesem zweiten Behandlungsabschnitt mit dem Wirkstoff kommt es am Anfang zu einer zeitweisen Verschlechterung. Aus den indurierten Papeln entwickeln sich auffallend viele Pusteln. Im weiteren Verlauf der Behandlung beruhigt sich der Zustand der Akne wieder, aber es kommt zu keiner Besserung. Darin stimmen die Patientenaussage, die Kontrolluntersuchungen und die vor und nach der Behandlung gemachten Fotos überein.

13.) 23jähriger Patient. Seit etwa 5 Jahren Akne vulgaris mit Papeln und vereinzelt Pusteln und Komedonen, gleichmässig stark ausgeprägt im Gesicht und auf dem Rücken. Der Patient erzählt, dass es in letzter Zeit wieder zu einem stärkeren Aufflackern der Akneeffloreszenzen kam. Die Behandlung wird eingeleitet mit Placebo (SH 789). Nach einer Woche berichtet der Patient, dass die Papeln etwas flacher geworden sind. Objektiv ergibt sich aber kein Anhalt dafür. In der Kontrolluntersuchung liegen bereits die Anfangsfotos vor und können mit herangezogen werden. Es folgt eine Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) 5 Wochen lang. Am Anfang dieses Zeitraumes ändert sich der Aknetyp dahingehend, dass sich vermehrt Pusteln entwickeln. Auch Papeln entstehen neu und werden größer und geröteter als sonst. Diese Verschlechterung des Aknezustandes bleibt bis zum Ende der Behandlungszeit bestehen. Die Berichte des Patienten, die ärztlichen Kontrolluntersuchun-

gen und auch die Fotos, die vor und nach der Behandlung gemacht werden, stimmen darin überein.

14.) 25jähriger Patient. Seit Jahren Akne vulgaris mit Komedonen, Papeln und Pusteln, im Gesicht gleich stark wie auf dem Rücken. Der Patient wird zunächst eine Woche mit Placebo (SH 789) behandelt. Es ergibt sich nach Aussage des Patienten keine Veränderung der Akneeffloreszenzen. Die genauen Kontrolluntersuchungen können dies bestätigen. Eine dreiwöchige Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) folgt. Auch in dieser Behandlungszeit können sowohl durch die Kontrolluntersuchung durch den Arzt als auch durch die Berichte des Patienten keine Veränderungen im Zustand der Akne festgestellt werden. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass keine Besserung eintritt.

15.) 22jähriger Patient. Seit einem halben Jahr Akne vulgaris vor allem auf der Brust und weniger ausgeprägt auch im Gesicht und auf dem Rücken. Es sind besonders Papeln zu finden und vereinzelt auch Komedonen und Pusteln. Die Behandlung beginnt mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) und wird damit über einen Zeitraum von 4 Wochen durchgeführt. Am Anfang ändert sich der Aknetyp dahingehend, dass viele Pusteln aus den Papeln entstehen. Nach 14 Tagen kommt es zu einer Besserung des Aknezustandes auf Brust und Schulter, während im Gesicht mehr Papeln und Pusteln als zuvor auftreten. Im weiteren Verlauf der Behandlung mit SH 714 tritt auf Brust und Schulter nach Aussage des Patienten wieder eine Verschlechterung ein. Auch objektiv kann dies in der ärztlichen Kontrolluntersuchung bestätigt werden, und die vor und nach der Behandlung gemachten Fotos zeigen ebenfalls nur eine minimale Besserung. Es schließt sich eine einwöchige Behandlung mit Placebo (SH 789) an, die keine Veränderung des Aknezustandes mehr bringt.

16.) 22jähriger Patient. Seit etwa 9 Jahren Akne vulgaris mit Komedonen, Papeln und Pusteln, besonders im Gesicht und weniger ausgeprägt auf dem Rücken. Die Behandlung wird 4 Wochen lang mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) durchgeführt. Zu Beginn wird der Aknetyp dahingehend verändert, dass vermehrt Pusteln aus den vorhandenen Papeln entstehen. Es tritt eine Verschlechterung ein. Im weiteren Verlauf der Behandlung entstehen weniger Pusteln. Nach 4 Wochen Behandlung hat sich der Aknezustand nicht gebessert. Dies ist dem subjektiven Bericht des Patienten zu entnehmen und kann in den Kontrolluntersuchungen durch den Arzt bestätigt werden.

17.) 20jähriger Patient. Seit 5 Jahren Akne vulgaris mit Komedonen, Papeln und Pusteln vor allem auf dem Rücken, weniger ausgeprägt auch auf Gesicht

und Brust. Der Patient wird zunächst 1 1/2 Wochen mit Placebo (SH 789) behandelt. Es entstehen sehr viele Pusteln nach Bericht des Patienten. Dies kann auch in der ärztlichen Kontrolluntersuchung bestätigt werden. Der Aknetyp ändert sich also dahingehend, dass vermehrt Pusteln auftreten. Der Aknezustand ist verschlechtert. Der Patient bekommt nun das synthetische Progesteron (SH 714) über einen Zeitraum von 3 Wochen. Am Anfang dieses zweiten Behandlungsabschnittes treten weiter sehr viele Pusteln auf, wodurch sich der Zustand der Akne weiter verschlechtert. Erst im weiteren Verlauf der Behandlung vermindert sich die auffallende Pustelbildung wieder. Die Akne ist am Ende der Behandlung nicht gebessert. Darin stimmen der subjektive Patientenbericht, die objektiven ärztlichen Kontrolluntersuchungen und die vor und nach der Behandlung gemachten Fotos überein.

18.) 19jähriger Patient. Seit 4 Jahren Akne vulgaris mit Komedonen, Papeln und Pusteln, im Gesicht und auf dem Rücken stärker ausgeprägt als auf der Brust. Die Behandlung beginnt mit Placebo (SH 789) über einen Zeitraum von 2 Wochen. In der ersten Woche dieses Behandlungsabschnittes treten keine wesentlichen Veränderungen auf. Dagegen entwickeln sich in der zweiten Woche der Behandlung mit Placebo (SH 789) sehr viele Pusteln. Vor allem im Gesicht ist diese Verschlechterung zu beobachten, weniger auf Rücken und Brust. An die zweiwöchige Behandlung mit Placebo (SH 789) schließt sich eine vierwöchige Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) an. Nach subjektiven Berichten des Patienten entstehen noch wesentlich mehr Pusteln. Auch in den objektiven ärztlichen Kontrolluntersuchungen kann eine leichte Verschlechterung des Aknezustandes bestätigt werden. Die vor und nach der Behandlung gemachten Fotos zeigen ebenfalls die leichte Verschlechterung.

19.) 18jähriger Patient. Seit 5 Jahren Akne vulgaris vor allem im Gesicht, weniger stark ausgeprägt auch auf Rücken und Brust. Es sind besonders Papeln und nur vereinzelt Pusteln und Komedonen zu sehen. Die Behandlung dauert 3 Wochen und wird mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) durchgeführt. Zu Beginn der Behandlung ändert sich der Aknetyp dahingehend, dass viele Pusteln entstehen. Im weiteren Verlauf der Behandlung normalisiert sich die vermehrte Pustelbildung wieder. Es tritt aber keine Besserung auf. Darin stimmen die subjektive Beurteilung des Patienten, die objektiven ärztlichen Kontrolluntersuchungen und die am Anfang und Ende der Behandlung gemachten Fotos überein.

20.) 18jähriger Patient. Seit einigen Monaten Akne vulgaris mit Papeln, Pusteln und vereinzelt Komedonen im Gesicht. Die Behandlung wird eine Woche lang mit Placebo (SH 789) und (SH 792) durchgeführt. Der Patient berichtet, dass viele Pusteln entstehen. Auch objektiv kann dies bestätigt werden. Es folgt die

Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714). Die vermehrte Pustelbildung normalisiert sich durch SH 714 etwas. Da der Patient aber keine Besserung seines Aknezustandes sieht, will er die Behandlung nicht mehr weiterführen. Auch objektiv ist in der Kontrolluntersuchung durch den Arzt keine Besserung festzustellen.

21.) 18jähriger Patient. Seit Jahren Akne vulgaris mit Komedonen, Papeln und Pusteln auf dem Rücken. Der stationär aufgenommene Patient wird 14 Tage lang mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) behandelt. Nach der subjektiven Beurteilung durch den Patienten und den objektiven Kontrolluntersuchungen durch den Arzt kann eine Besserung des Aknezustandes festgestellt werden. Die vor und nach der Behandlung gemachten Fotos zeigen ebenfalls keine Besserung.

22.) 18jähriger Patient. Seit 3 Jahren Akne vulgaris mit Papeln, Pusteln und vereinzelt Komedonen vor allem im Gesicht und weniger ausgeprägt auf Brust und Rücken. Der Patient bekommt zunächst eine Woche lang Placebo (SH 789). In dieser Zeit tritt keine wesentliche Änderung des Aknezustandes ein. Es folgt eine dreiwöchige Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714). Zu Beginn dieses zweiten Behandlungsabschnittes ändert sich der Aknetyp dahingehend, dass vermehrte Pustelentwicklung einsetzt. Im weiteren Verlauf der Behandlung normalisiert sich die Pustelbildung wieder. Nach dreiwöchiger Behandlungszeit mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) hat sich der Aknezustand nicht gebessert. Darin stimmen die subjektive Beurteilung des Patienten, die objektiven ärztlichen Kontrolluntersuchungen und die am Anfang und Ende der Behandlung gemachten Fotos überein.

23.) 18jähriger Patient. Seit 2 Jahren Akne vulgaris im Gesicht mit Komedonen, Papeln und Pusteln. Die Behandlung beginnt mit Placebo (SH 789) über einen Zeitraum von einer Woche. In diesem Behandlungsabschnitt entstehen sehr viele Pusteln. Die Behandlung wird nun fortgeführt mit dem synthetischen Progesteron (SH 714). Nach 3 1/2 Wochen hat sich zwar die vermehrte Pustelbildung durch Placebo wieder normalisiert, jedoch hat sich der Anfangsbefund nach der subjektiven Beurteilung des Patienten nicht geändert. Auch objektiv in den ärztlichen Kontrolluntersuchungen und auf den Fotos, die vor und nach der Behandlung gemacht werden, kann keine Besserung festgestellt werden.

24.) 20jähriger Patient. Seit 4 Jahren Akne vulgaris vor allem im Gesicht und weniger ausgeprägt auf dem Rücken mit Papeln, Pusteln und vereinzelt Komedonen. Zunächst wird eine Woche lang mit Placebo (SH 789) behandelt. In diesem Zeitraum tritt nach der subjektiven Beurteilung des Patienten eine

Besserung ein. Auch objektiv kann diese leichte Besserung in der Kontrolluntersuchung durch den Arzt festgestellt werden. Die Behandlung wird nun mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) 3 Wochen lang weitergeführt. Zu Beginn dieses zweiten Behandlungsabschnittes tritt besonders im Gesicht vermehrt Pustelbildung auf, die sich im weiteren Verlauf wieder etwas normalisiert. Nach dreiwöchiger Behandlungsdauer beurteilt der Patient den Behandlungserfolg als leichte Verschlechterung. Auch in den objektiven ärztlichen Kontrolluntersuchungen und an Hand der zu Beginn und am Ende der Behandlung gemachten Fotos muß eine leichte Verschlechterung zugegeben werden.

25.) 23jähriger Patient. Seit 2 Jahren Akne vulgaris mit Komedonen, Papeln und Pusteln im Gesicht. Der Patient bekommt erst eine Woche lang Placebo (SH 789). In diesem Zeitraum verändert sich der Aknezustand nicht. Es folgt nun eine zweiwöchige Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714). Zu Beginn dieses zweiten Behandlungsabschnittes ändert sich der Aknetyp dahingehend, dass vermehrt Pusteln entstehen. Im weiteren Verlauf der Behandlung normalisiert sich die Pustelbildung wieder. Am Anfangsbefund hat sich jedoch nach 14 Tagen nichts gebessert. Die subjektive Beurteilung des Patienten und die objektive Kontrolluntersuchung durch den Arzt ergeben keine Besserung.

26.) 19jähriger Patient. Seit 5 Jahren Akne vulgaris im Gesicht, auf dem Rücken und auf der Brust gleich stark ausgeprägt. Es sind Papeln, Pusteln, Narben und Komedonen zu sehen. Die Behandlung wird zunächst eine Woche lang mit Placebo (SH 789) durchgeführt. Der Patient beobachtet vermehrte Pustelbildung. Auch objektiv können in der ärztlichen Kontrolluntersuchung viele Pusteln festgestellt werden, und zwar mehr im Gesicht als auf Rücken und Brust. Die Behandlung wird 1 1/2 Wochen mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) weitergeführt. Die Pustelbildung vermindert sich nur langsam. Nach subjektiver Angabe des Patienten kommt es zu keiner Besserung. Die objektiven Kontrolluntersuchungen durch den Arzt ergeben dasselbe Urteil.

27.) 26jähriger Patient. Seit etwa 3 Jahren Akne vulgaris mit Papeln und Komedonen im Gesicht. Die Behandlung beginnt mit dem synthetischen Progesteron (SH 714). Der Patient stellt nach einer Woche keine Änderung des Aknezustandes fest. Auch objektiv ist in der Kontrolluntersuchung durch den Arzt keine Besserung zu sehen. Es folgt nun eine einwöchige Behandlung mit Placebo (SH 789). In dieser Zeit kann weder der Patient noch die objektive Kontrolluntersuchung eine Veränderung des Aknezustandes feststellen.

28.) 23jähriger Patient. Seit etwa 6 Jahren Akne vulgaris im Gesicht und weniger ausgeprägt auf dem Rücken mit Komedonen, Papeln und Pusteln. Die Behand-

lung wird 3 Wochen lang mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) durchgeführt. Zu Beginn der Behandlung beurteilt der Patient subjektiv den Aknezustand als minimal gebessert. Objektiv ist in der ärztlichen Kontrolluntersuchung kein Anhalt für eine Besserung festzustellen. Im weiteren Verlauf der Behandlung und am Ende der dreiwöchigen Behandlung ist objektiv durch den Arzt keine Besserung zu sehen. Der Patient beurteilt den Behandlungserfolg ebenso.

29.) 23jähriger Patient. Seit 4 Jahren Akne vulgaris mit Papeln, Pusteln und Komedonen im Gesicht und wenig auf dem Rücken ausgeprägt. Die Behandlung wird eine Woche mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) durchgeführt. Nach einer Woche beurteilt der Patient den Zustand seiner Akne als minimal gebessert. Objektiv kann in der Kontrolluntersuchung der Aknezustand durch den Arzt nicht als gebessert angesehen werden. Der Patient erscheint nicht mehr.

30.) 20jähriger Patient. Seit 2-3 Jahren Akne vulgaris mit Papeln und Pusteln im Gesicht. Der Patient bekommt zuerst über einen Zeitraum von 2 Wochen das synthetische Progesteron (SH 714). In diesem Behandlungsabschnitt kommt es nach der subjektiven Beurteilung des Patienten zu keiner Änderung des Aknezustandes. Auch objektiv in den ärztlichen Kontrolluntersuchungen kann in den 14 Tagen keine Besserung festgestellt werden. Nun wird noch eine Woche lang mit Placebo (SH 789) behandelt. Subjektiv nach Beurteilung des Patienten und objektiv in der Kontrolluntersuchung kann nach 3 Wochen Behandlung von keiner Besserung des Aknezustandes gesprochen werden.

31.) 18jähriger Patient. Seit einem halben Jahr Akne vulgaris mit Papeln, Pusteln und vereinzelt Komedonen vor allem auf dem Rücken und weniger ausgeprägt auch im Gesicht. Zuerst wird die Behandlung eine Woche mit Placebo (SH 789) durchgeführt. Es kommt zu keiner Änderung des Aknebildes. Dies berichtet der Patient und kann ebenso in der Kontrolluntersuchung durch den Arzt bestätigt werden. Es folgt eine zweiwöchige Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714). Am Ende der dreiwöchigen Behandlung stimmen Patientenbericht und ärztliche Kontrolluntersuchung darin überein, dass von einer Besserung des Aknezustandes nicht gesprochen werden kann.

32.) 20jähriger Patient. Seit einigen Jahren Akne vulgaris vor allem im Gesicht und weniger ausgeprägt auch im Nacken und auf dem Rücken. Komedonen, Papeln und Pusteln sind zu sehen. Die Behandlung beginnt mit Placebo (SH 789). Nach einer Woche berichtet der Patient, dass sich am Aknezustand nichts ändert. Die objektive Kontrolluntersuchung des Arztes stellt ebenfalls keine Änderung fest. Eine Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714)

über eine Zeit von 2 1/2 Wochen schließt sich an. Zu Beginn dieses zweiten Behandlungsabschnittes kommt es zu einer vermehrten Pustelbildung, die sich jedoch rasch wieder normalisiert. Auch eine entzündliche Rötung der Nase ist festzustellen. Am Ende der Behandlung kann objektiv durch den Arzt keine Besserung festgestellt werden. Der Patient ist derselben Meinung.

33.) 18jähriger Patient. Seit 2 Jahren Akne vulgaris mit Komedonen, Papeln und Pusteln, am Rücken und im Nacken besonders stark ausgeprägt, im Gesicht weniger stark. Es wird zuerst 8 Tage mit Placebo (SH 789) behandelt. Nach Aussage des Patienten zeigt sich überhaupt keine Wirkung. Objektiv ist in der Kontrolluntersuchung durch den Arzt keine Veränderung des Aknezustandes festzustellen. Es folgt eine einwöchige Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714). Nach einer Woche berichtet der Patient, dass sich der Aknezustand verschlechtert hat. Auch objektiv ist in der Kontrolluntersuchung durch den Arzt eine leichte Verschlechterung zu sehen. Der Aknetyp hat sich dahingehend verändert, dass vermehrt Pusteln entstehen. Der Patient will die Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) nicht weiterführen.

34.) 17jähriger Patient. Seit etwa 4 Jahren Akne vulgaris mit Komedonen, Papeln und Pusteln. Die Akneeffloreszenzen sind vor allem im Gesicht und weniger stark auch auf dem Rücken zu finden. Die Behandlung wird eine Woche mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) durchgeführt. Nach einer Woche berichtet der Patient, dass sich der Aknezustand nicht geändert hat. Auch objektiv ist in der ärztlichen Kontrolluntersuchung keine Besserung zu sehen.

35.) 16jähriger Patient. Seit einigen Monaten Akne vulgaris besonders im Gesicht und weniger ausgeprägt auch auf Rücken und Brust. An Akneeffloreszenzen sind Komedonen, Papeln und Pusteln zu finden. Der Patient bekommt eine halbe Woche lang Placebo (SH 789). Nach seiner Aussage kommt es zu keiner Änderung des Aknebildes. Objektiv ist durch den Arzt ebenfalls keine Änderung festzustellen. Die Behandlung wird nun mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) eine Woche lang weitergeführt. Subjektiv nach Beurteilung des Patienten und objektiv in den Kontrolluntersuchungen durch den Arzt kann am Ende der Behandlungszeit keine Besserung des Aknezustandes festgestellt werden.

Akne-Tabelle männlich

Patient	Behandlungszeit in Wochen		Befund während der Behandlung mit		Schlussbefund	Beurteilung des Behandlungserfolges durch	
	Placebo	Progesteron	Placebo	Progesteron		Arzt	Patient
1		4		verschlecht.	starke Ver- schlechterung	-	-
2		2 1/2		zeitweise verschlecht.	keine Besserung	-	-
3		6 1/2		zeitweise verschlecht.	keine Besserung	-	-
4	2	5 1/2	gleich	zeitweise verschlecht.	keine Besserung	-	-
5	2	5	gleich	zeitweise verschlecht.	keine Besserung	-	-
6	2	6	gleich	zeitweise verschlecht.	keine Besserung	-	-
7		2		gleich	keine Besserung	-	-
8		2		zeitweise verschlecht.	keine Besserung	-	-
9	2	4	gleich	gleich	keine Besserung	-	-
10	1	5	gleich	zeitweise verschlecht.	keine Besserung	-	-
11	2	6	gleich	gleich	keine Besserung	-	-
12	1	6	gleich	zeitweise verschlecht.	keine Besserung	-	-

Akne-Tabelle männlich

Patient	Behandlungszeit in Wochen		Befund während der Behandlung mit		Schlussbefund	Beurteilung des Behandlungserfolges durch	
	Placebo	Progesteron	Placebo	Progesteron		Arzt	Patient
13	1	5	gleich	verschlechl.	Verschlechterung	-	-
14	1	3	gleich	gleich	keine Besserung	-	-
15	1	4	gleich	zeitweise verschlechl.	minimale Besserung	-	-
16		4		zeitweise verschlechl.	keine Besserung	-	-
17	1 1/2	3	verschl.	zeitweise verschlechl.	keine Besserung	-	-
18	2	4	verschl.	verschlechl.	leichte Verschlechterung	-	-
19		3		zeitweise verschlechl.	keine Besserung	-	-
20	1	1	verschl.	gleich	keine Besserung	-	-
21		2		gleich	keine Besserung	-	-
22	1	3	gleich	zeitweise verschlechl.	keine Besserung	-	-
23	1	3 1/2	verschl.	gleich	keine Besserung	-	-
24	1	3	gebess.	verschlechl.	leichte Verschlechterung	-	-

Akne-Tabelle männlich

Patient	Behandlungszeit in Wochen		Befund während der Behandlung mit		Schlussbefund	Beurteilung des Behandlungserfolges durch	
	Placebo	Progesteron	Placebo	Progesteron		Arzt	Patient
25	1	2	gleich	zeitweise verschlecht.	keine Besserung	-	-
26	1	1 1/2	verschl.	zeitweise verschlecht.	keine Besserung	-	-
27	1	1	gleich	gleich	keine Besserung	-	-
28		3		gleich	keine Besserung	-	-
29		1		gleich	keine Besserung	-	+
30	1	2	gleich	gleich	keine Besserung	-	-
31	1	2	gleich	gleich	keine Besserung	-	-
32	1	2 1/2	gleich	zeitweise verschlecht.	keine Besserung	-	-
33	1	1	gleich	verschlecht.	leichte Ver- schlechterung	-	-
34		1		gleich	keine Besserung	-	-
35	1/2	1	gleich	gleich	keine Besserung	-	-

Zusammenfassung der Ergebnisse bei den Aknepatienten:

Von 22 weiblichen Aknepatienten zeigten 14 keine Besserung, 6 waren verschlechtert, 2 minimal gebessert. Von den 14 Fällen, die am Schluß der Behandlung keine Besserung zeigten, waren 5 Fälle während der Behandlung zeitweise verschlechtert. Auch die beiden am Ende der Behandlung minimal gebesserten Fälle waren während der Behandlungszeit verschlechtert.

Von den 35 männlichen Aknepatienten zeigten 29 keine Besserung und 5 waren verschlechtert. Von den 29 Fällen, die keine Besserung am Ende der Behandlung zeigten, waren 15 während der Behandlungszeit zeitweise verschlechtert.

Der Vergleich von 22 weiblichen und 35 männlichen Aknepatienten ergibt, dass 14 weibliche und 29 männliche keine Besserung zeigten. Von den weiblichen Aknepatienten waren 6 am Schluß der Behandlung verschlechtert, von den männlichen 5. Zwei von 22 weiblichen Aknepatienten und einer von 35 männlichen Aknepatienten waren minimal gebessert, obwohl auch sie während der Behandlungszeit verschlechtert waren.

Als Gesamtergebnis folgt, dass von 57 Aknepatienten 43 keine Besserung zeigten, 11 verschlechtert und 3 minimal gebessert waren. Die am Schluß der Behandlung minimal gebesserten Fälle waren am Anfang zeitweise verschlechtert. Von den 43 Patienten, die keine Besserung zeigten, waren 20 während der Behandlung mit Progesteron zeitweise verschlechtert.

Weibliche Patienten mit Seborrhoea capitis oleosa

1.) 27jährige Patientin. Seit 1 1/2 Jahren starke Seborrhoea capitis oleosa. Die Patientin wird zuerst eine Woche mit Placebo (SH 792) behandelt. Nach Aussage der Patientin ergibt sich keine Besserung der Verfettung der Haare, was auch in der Kontrolluntersuchung zu bestätigen ist. Es folgt eine Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 791) über einen Zeitraum von 7 Wochen. In dieser Zeit bessert sich die Verfettung der Haare leicht. Objektiv kann dieser Befund festgestellt werden. Auch die Patientin erzählt, dass sie die Haare nicht mehr so häufig zu waschen braucht. Zusammenfassend kann also gesagt werden, dass sich während der Behandlung eine leichte Besserung einstellt. Allerdings muß betont werden, dass die Besserung nur so lange anhält, wie die Therapie mit SH 791 durchgeführt wird. Da die Patientin gleichzeitig wegen Akne vulgaris in Behandlung steht, kann beobachtet werden, dass sich die Haare nach Absetzen des Wirkstoffes wieder stärker verfetten.

2.) 22jährige Patientin. Seit einem Jahr Seborrhoea capitis oleosa mit schneller Verfettung der Haare nach dem Waschen, vermehrter Schuppenbildung und Haarausfall. Die Patientin wird zunächst eine Woche lang mit Placebo (SH 792) behandelt. Es stellt sich keine Besserung der Verfettung ein. Daraufhin wird mit dem synthetischen Progesteron (SH 791) zwei Wochen lang behandelt. Die Patientin berichtet, dass die Verfettung der Haare etwas besser geworden ist. Auch die Schuppenbildung und der Juckreiz der Kopfhaut hat sich gebessert. Der Haarausfall ist allerdings gleich stark geblieben. In den Kontrolluntersuchungen können diese Befunde bestätigt werden.

3.) 20jährige Patientin. Seit 2 Jahren Seborrhoea capitis oleosa. Die Haare verfetten stark. Die Patientin wird zunächst eine Woche lang mit Placebo (SH 792) behandelt. In dieser Zeit ergibt sich nach Bericht der Patientin keine Wirkung, die Verfettung wird eher schlechter als besser. Auch objektiv zeigt das Placebo in der Kontrolluntersuchung keine Wirkung. Es folgt eine dreiwöchige Behandlung mit SH 791, dem Wirkstoff. In diesem Zeitraum bessert sich die Verfettung der Haare stetig. Am Ende der Behandlung ist die Verfettung nach Aussage der Patientin wesentlich gebessert. Objektiv kann zusammenfassend auf Grund der Kontrolluntersuchungen gesagt werden, dass es zu einer leichten Besserung gekommen ist.

4.) 32jährige Patientin. Seit Monaten Seborrhoea capitis oleosa mit starker Verfettung der Haare. Die Patientin wird mit dem Wirkstoff (SH 791) 14 Tage

lang behandelt. Da sich nach dieser Zeit nach Aussage der Patientin keine Besserung einstellt, was auch objektiv in den Kontrolluntersuchungen festgestellt werden kann, weigert sich die Patientin die Behandlung weiterzuführen.

5.) 34jährige Patientin. Seit Monaten Seborrhoea capitis oleosa, die Haare verfetten schnell nach dem Waschen und werden alle 3 Tage gewaschen. Die Patientin wird zunächst 14 Tage mit Placebo (SH 792) behandelt. In dieser Behandlungszeit berichtet die Patientin, dass sich die Verfettung leicht bessert. In den Kontrolluntersuchungen kann dies nicht bestätigt werden. Es folgt die eigentliche Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 791). Diese erstreckt sich über 4 Wochen. Während dieser Zeit bessert sich die Verfettung nach Aussage der Patientin noch mehr. Die Haare brauchen jetzt nur noch einmal in der Woche gewaschen zu werden. Vor der Behandlung wurden sie zweimal in der Woche gewaschen. Zusammenfassend kann auf Grund der Kontrolluntersuchungen gesagt werden, dass eine leichte Besserung mit dem synthetischen Progesteron eingetreten ist.

6.) 23jährige Patientin. Seit kurzer Zeit Seborrhoea capitis oleosa. Die Haare verfetten 4 Tage nach dem Waschen. Die Patientin wird 2 Wochen mit dem Wirkstoff (SH 791) behandelt. Da sich in dieser Zeit keine Besserung der Verfettung einstellt, was auch in den Kontrolluntersuchungen festgestellt werden kann, will die Patientin die Behandlung nicht mehr weiterführen.

7.) 24jährige Patientin. Seit einem Jahr Seborrhoea capitis oleosa mit starker Verfettung der Haare und Haarausfall. Die Patientin wird zunächst 2 Wochen mit Placebo (SH 792) behandelt. In dieser Zeit tritt nach Bericht der Patientin keine Besserung ein. Darauf wird 5 Wochen mit dem Wirkstoff (SH 791) behandelt. Die Patientin berichtet, dass sich die Verfettung bis zum Ende der Behandlung leicht bessert. Allerdings mußte sie einmal zwei Tage mit der Behandlung aussetzen. In dieser Zeit ist dann die Verfettung wieder schlechter geworden. Zusammenfassend kann auf Grund der Kontrolluntersuchungen gesagt werden, dass es zu einer leichten Besserung der Verfettung kommt. Der Haarausfall kann nicht beeinflußt werden.

8.) 21jährige Patientin. Seit einem Jahr Seborrhoea capitis oleosa mit Verfettung der Haare, Schuppenbildung und Haarausfall. Die Patientin wird zunächst eine Woche mit Placebo (SH 792) behandelt. Es kann in der Kontrolluntersuchung keine Wirkung festgestellt werden. Auch die Patientin bestätigt dies. Es schließt sich eine dreiwöchige Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 791) an. Am Ende der Behandlung ist eine Besserung zu verzeichnen. Die Patientin berichtet, dass auch die Schuppen nicht mehr so stark gebildet wer-

den. Die Haare brauchen nicht mehr so oft gewaschen zu werden. Objektiv kann zusammenfassend gesagt werden, dass es zu einer leichten Verbesserung der Verfettung kommt. Der Haarausfall kann nicht beeinflusst werden.

Tabelle weiblicher Patienten mit Seborrhoea capitis oleosa

Patientin	Behandlungszeit in Wochen		Befund während der Behandlung mit		Schlussbefund	Beurteilung des Behandlungserfolges durch	
	Placebo	Progesteron	Placebo	Progesteron		Patientin	Arzt
1	1	7	gleich	gebessert	leichte Besserung	+	+
2	1	2	gleich	gebessert	leichte Besserung	+	+
3	1	3	gleich	gebessert	leichte Besserung	+	+
4		2		gleich	keine Besserung	-	-
5	2	4	gebess.	gebessert	leichte Besserung	+	+
6		2		gleich	keine Besserung	-	-
7	2	5	gleich	gebessert	leichte Besserung	+	+
8	1	3	gleich	gebessert	leichte Besserung	+	+

Männliche Patienten mit Seborrhoea capitis oleosa

1.) 27jähriger Patient. Seit Jahren Seborrhoea capitis oleosa mit Verfettung der Haare, Schuppenbildung und Haarausfall. Der Patient wird zunächst 1 1/2 Wochen mit Placebo (SH 792) behandelt. In dieser Zeit ist nach Aussagen des Patienten keine Wirkung zu bemerken, was auch objektiv in der Kontrolluntersuchung festgestellt wird. Es folgt eine dreiwöchige Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 791). Am Ende dieser Behandlungszeit wird nach Bericht des Patienten eine leichte Besserung der Verfettung festgestellt, was auch in den Kontrolluntersuchungen bestätigt werden kann. Der Haarausfall kann nicht beeinflusst werden.

2.) 33jähriger Patient. Seit 1/4 Jahr Seborrhoea capitis oleosa mit Schuppenbildung. Der Patient wird 14 Tage mit dem synthetischen Progesteron (SH 791) behandelt. Nach Aussage des Patienten kommt es in dieser Zeit zu einer Verminderung der Schuppenbildung und zu einer leichten Besserung der Verfettung der Haare. Auch objektiv kann dies in den Kontrolluntersuchungen bestätigt werden.

3.) 23jähriger Patient. Seit Jahren Seborrhoea capitis oleosa mit Haarausfall. Der Patient wird zunächst eine Woche mit Placebo (SH 792) behandelt. In dieser Zeit zeigt sich keine Wirkung, wie der Patient berichtet und auch die Kontrolluntersuchungen ergeben. Es folgt eine zweiwöchige Behandlung mit dem Progesteron (SH 791). Während dieses Behandlungszeitraumes bessert sich nach Bericht des Patienten die Seborrhoea capitis oleosa leicht, was auch in den Kontrolluntersuchungen zu beobachten ist. Der Haarausfall bleibt unbeeinflusst.

4.) 24jähriger Patient. Seit Jahren Seborrhoea capitis oleosa mit vermehrter Schuppenbildung. Der Patient wird zunächst mit Placebo (SH 792) behandelt. Nach Aussagen des Patienten tritt in dieser Zeit keine Wirkung auf. Die Kontrolluntersuchungen nach einer Woche bestätigen dies. Es folgt die eigentliche Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 791), die sich über 2 Wochen erstreckt. In dieser Zeit ist eine leichte Besserung der Schuppenbildung und Verfettung zu verzeichnen. Sowohl der Patientenbericht wie die Kontrolluntersuchungen stellen dies fest.

Tabelle männlicher Patienten mit Seborrhoea capitis oleosa

Patient	Behandlungszeit in Wochen		Befund während der Behandlung mit		Schlussbefund	Beurteilung des Behandlungserfolges durch		
	Placebo	Progesteron	Placebo	Progesteron		Patient	Arzt	
1	1	1 1/2	3	gleich	gebessert	leichte Besserung	+	+
2			2		gebessert	leichte Besserung	+	+
3	1	2	2	gleich	gebessert	leichte Besserung	+	+
4	1	2	2	gleich	gebessert	leichte Besserung	+	+

Zusammenfassung der Ergebnisse bei den Patienten mit *Seborrhoea capitis oleosa*

Von 8 weiblichen Patienten mit *Seborrhoea capitis oleosa* waren 6 leicht gebessert, 2 zeigten keine Besserung.

Von den 4 männlichen Patienten mit *Seborrhoea capitis oleosa* waren alle 4 leicht gebessert.

Der Vergleich der 8 weiblichen und 4 männlichen Patienten mit *Seborrhoea capitis oleosa* ergibt, dass 6 weibliche und 4 männliche Patienten leicht gebessert waren. Von den 8 weiblichen Patienten zeigten 2 keine Besserung.

Als Gesamtergebnis folgt, dass von 12 Patienten mit *Seborrhoea capitis oleosa* 10 leicht gebessert waren und 2 keine Besserung zeigten.

Schlusszusammenfassung der Versuchsreihen bei Aknepatienten und Patienten mit Seborrhoea capitis oleosa

Zusammenfassend kann über die Therapie mit einem neu entwickelten synthetischen Progesteron bei Aknepatienten gesagt werden, dass die Akneeffloreszenzen keine Besserung zeigten. Die Tendenz ist eher negativ als positiv, wenn man die bei vielen Patienten am Anfang auftretende zeitweise Verschlimmerung in Form vermehrter Pustelbildung mit berücksichtigt. Trotzdem könnte gegebenenfalls noch eine Modifikation der Therapie nach folgendem Schema versucht werden:

- a) Spiritis
- b) Salbe
- c) gleiche Salbe mit Antibiotikumbeimischung
- d) Placebo.

Im Vergleich zu den Versuchsreihen bei Aknepatienten zeigte sich bei Patienten mit Seborrhoea capitis oleosa ein gewisser Effekt. Man muss jedoch berücksichtigen, dass auch der Spiritus mit der Zeit eine austrocknende Wirkung hat und entfettend wirkt. Da die Zahl der untersuchten 12 Fälle auch noch zu klein ist, müssten gegebenenfalls die Versuche noch weitergeführt werden.

Perorale Behandlung der Akne vulgaris

Während des Zeitraums vom 1.5.64 bis 31.5.65 wurden 44 Patienten mit Akne vulgaris durch perorale Verabfolgung eines synthetischen Progesteron-Präparates behandelt.

Chemisch lag das synthetische Progesteron SH 714 vor, das auch äusserlich angewandt worden war.

Das Präparat wurde analog der Verabfolgung von Ovulationshemmern vom 4. bis 24. Tag des Menstruationszyklus eingenommen.

Therapeutisch liess sich eine eindeutige Besserung bzw. Abheilung der Akne vulgaris erkennen. Der Höhepunkt des therapeutischen Effektes wurde ca. nach 6 Wochen erreicht und hielt während der weiteren Gabe des Medikaments an. Nach Absetzung war eine zumindest 4 Wochen, verschiedentlich erheblich länger anhaltende Besserung bzw. Erscheinungsfreiheit zu beobachten.

Nebenerscheinungen:

Da es sich um ein internes Hormonmedikament handelt, bei dem bereits theoretisch ein Einfluss auf den Zyklus zu erwarten war, ist es nicht besonders auffällig, dass verschiedentlich eine Verschiebung des Menstruationstermins trotz Einhaltung des Rhythmus eintrat. Mitunter wurde analog der Einnahme von Ovulationshemmern ausserdem subjektiv Übelkeit beobachtet.

Eine Kombination mit Ovulationshemmern (Typ Anovlar) in gleichzeitiger zyklusgerechter Verabfolgung erbrachte zunächst noch keine eindeutige Besserung der mitunter negativen Auswirkung auf die Menstruation. In dieser Richtung wäre ein Weiterarbeiten und eine Verbesserung der Methode jedoch noch denkbar.

Zusammenfassend lässt sich berichten, dass die innere Verabfolgung des synthetischen Progesterons SH 714 auf das Krankheitsbild der bestehenden Akne vulgaris von eindeutig guter Auswirkung war. Diese Ergebnisse sind insofern von besonderem Interesse, als der oben beschriebene Versuch der äusserlichen Anwendung der gleichen chemischen Substanzen therapeutisch erfolglos verlief.

Zusammenfassung

Anlass für diesen Therapieversuch wie für manche früheren Ansätze der Behandlung boten die Angaben der Literatur zur Frage Akne vulgaris und innere Sekretion.

Durch die in Gang gekommene Keimdrüsentätigkeit in der Pubertät tritt Akne vulgaris auf. Fehlt die Keimdrüsenfunktion bzw. ist sie sehr gering, z.B. bei Kindern vor der Pubertät, Greisen, Eunuchoiden und Kastraten, kommt keine Akne vulgaris vor. Werden diese Personen jedoch mit grossen Mengen von Testosteron behandelt, bekommen sie Akne vulgaris. Die durch Testosteron erzeugte Akne verschwindet bald nach Beendigung der Behandlung und erscheint wieder bei erneuter Anwendung von Testosteron. Durch Androgentherapie bei Menstruationsstörungen, anomaler Uterusblutung und Ablatio mammae (Ca) oder durch Vermehrung androgener Substanzen bei Pubertas praecox mit einem Nebennierentumor als Ursache kommt es zu Akne vulgaris.

Bei der Akne vulgaris ist eine Steigerung der Androgen- und eine Abnahme der Oestrogenausscheidung festzustellen. Es genügt auch ein relatives Überwiegen der Androgene im Verhältnis Androgene/Oestrogene durch Verminderung der Oestrogene. Das gestörte Androgen-Oestrogen-Verhältnis stellt einen bedeutungsvollen ätiologischen Faktor dar.

Durch Urinproben lässt sich die Androgenvermehrung nachweisen.

Da bei Männern 1/3 der im Urin nachweisbaren 17-Ketosteroide Stoffwechselprodukte des Testosterons sind, kann man auch durch Bestimmung der 17-Ketosteroide auf eine Vermehrung der Androgene schliessen. Bei Akne vulgaris ist die 17-Ketosteroidausscheidung immer erhöht.

Die Androgene bewirken eine entscheidende Steigerung der Zahl wie der Grösse der Talgdrüsen und führen zu vermehrter Talgsekretion. Ein Riss der Wände von verschlossenen Komedonen führt zur Freisetzung von Entzündung hervorruhenden Lipoiden und Hornmaterial in die umgebende Haut. Durch Risse in Talgfollikeln kommt es zur Freisetzung von Talg, dessen kurzkettige Fettsäuren zu einer schweren Entzündung führen.

Physiologische Mengen von Progesteron in gleicher Dosis wie Testosteron haben keinen Einfluss auf die menschlichen Talgdrüsen und beeinflussen den klinischen Zustand der Akne nicht. Progesteron ist also für die Akne bei weiblichen Patienten nicht verantwortlich.

Das Hauptreizmittel für die Talgsekretion beim Mann ist das Androgen der Testes, während es beim Kastraten das Androgen der Nebenniere ist. Bei der

Frau ist das Reizmittel für die Entwicklung der Talgdrüsen wahrscheinlich auch das Androgen der Nebenniere, jedoch wirkt bei der Frau vor der Menopause noch eine zusätzliche Androgenquelle, wahrscheinlich das Ovar, bei der Drüsenentwicklung mit.

In den Versuchsreihen mit dem klinisch und tierexperimentell bereits vorher geprüften, stark antiandrogen wirkenden synthetischen Progesteron SH 714 sollte dieses den Einfluss der bei Akne vulgaris vermehrt abgesonderten Androgene dämpfen.

Das Ergebnis bei äusserlicher Anwendung auf die Akne vulgaris war negativ. Bei innerlicher Anwendung war ein guter therapeutischer Effekt zu beobachten.

Zum Schluss möchte ich Herrn Prof. Dr. Dr. S. Borelli für die Überlassung des Themas und die Durchsicht der Arbeit meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Herrn Prof. Dr. Dr. A. Marchionini möchte ich dafür danken, dass er mir die Möglichkeit gab, die Arbeit an seiner Klinik auszuführen.

LITERATURVERZEICHNIS

- DE AZAGRA V.R.: A New Method For The Quantitative Determination Of Sebum And Its Alteration In Diverse Dermatoses,
Excerpta Medica 16, 178 (1962)
- BRAUN W.: in Dermatologie und Venerologie, herausgegeben von Gott-
ron H.A. und Schönfeld W., 1. Auflage,
Stuttgart (G.Thieme Verlag) 1959, Bd.III/2, Seite 754 ff.
- BRAUN W.: in Dermatologie und Venerologie, herausgegeben von Gott-
ron H.A. und Schönfeld W., 1. Auflage,
Stuttgart (G.Thieme-Verlag) 1959, Bd.III/2, Seite 758 ff.
- BRAUN W.: in Dermatologie und Venerologie, herausgegeben von Gott-
ron H.A. und Schönfeld W., 1. Auflage,
Stuttgart (G.Thieme-Verlag) 1959, Bd.III/2, Seite 765 ff.
- DUBOVYI M.J.: Die Bedeutung der 17-Ketosteroide in der Pathogenese der
Akne vulgaris,
Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 92, 351
(1955)
- FREEMAN H.E.: Tumor of adrenal cortex, with subsequent juvenile acne vul-
garis, hirsutism and prococity,
Archives of Dermatology 42, 677-680 (1940)
- GEIST S.H. u. SALMON J.J. and GAINES J.A.:
The Use Of Testosterone Propionate In Functional Bleeding,
Endocrinologie 23, 784 (1938)
- GREENHILL J.P. a. FREED S.C.:
Virilism In Women Caused By Androgenic Therapy For Men-
strual Disturbances,
Journal of the American Medical Association 112, 1573
(1939)
- HAMILTON J.B. and MESTLER G.E.:
Low Values for Sebum in Eunuchs and Oöphorectomized
Women,
Proc.Soc.Exper.Biol. 112, 374 (1963)
- JARRETT A.: The Effects Of Progesterone And Testosterone On Surface Se-
bum And Acne Vulgaris,
British Journal of Dermatology, 71, 102-116 (1959)

- JAUSION G.: Die Akne durch Gonadotherapie,
Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 70, 183
(1943)
- LAWRENCE C.H. and WERTHESSEN T.:
The Endocrine Dyscrasia Of Acne Vulgaris In Women,
Endocrinology 27, 755 (1940)
- PEYRI J.M., GIMÉNEZ M.T. u. GRÁU M.:
Die Untersuchung der 17-Ketosteroide bei juveniler Akne,
Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 84, 239
(1953)
- POCHI P.E., STRAUSS J.S. and MESCON H.:
Sebum Secretion And Urinary Fractional 17-Ketosteroid
And Total 17-Hydroxycorticoid Excretion in Male Castrates,
Journal of Investigative Dermatology 39, 475 (1962)
- QUIROGA M.J., MARENZI A. und NESTOR-CORTI R.:
Bestimmung der 17-Ketosteroide bei der polymorphen Akne
juvenilis,
Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 80, 145
(1952)
- RONY H.R. and ZAKON S.J.:
Effects Of Androgen On The Sebaceous Glands Of Human
Skin,
American Medical Association-Archives of Dermatology
48, 601 (1943)
- RONY H.R. and ZAKON S.J.:
Effects Of Endocrine Substances On The Adult Human Scalp,
American Medical Association-Archives of Dermatology
52, 323 (1945)
- ROSENTHAL Th. u. KURZROK R.:
Oestrogenausscheidung bei der Akne,
Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten XLVI,
451 (1933)
- ROSENTHAL Th. und NEUSTAEDTER Th.:
Oestrus-erzeugende Substanz im Blut von an Akne erkrank-
ten Patientinnen,
Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 53, 396
(1936)

- SCHREUS H.Th.: Akne und Gonaden,
Münchener medizinische Wochenschrift, Seite 728 (1956)
- STRAUSS J.S. and KLIGMAN A.M.:
The Pathologic Dynamics of Acne Vulgaris,
Archives of Dermatology 82, 779-790 (1960)
- STRAUSS J.S. and POCHI P.E.:
The Quantitative Gravimetric Dermination Of Sebum Pro-
duction,
Journal of Investigative Dermatology 36, 293 (1961)
- STRAUSS J.S. and KLIGMAN A.M.:
The Effect Of Progesterone And Progesterone-Like Compounds
On The Human Sebaceous Gland,
Journal of Investigative Dermatology 36, 309 (1961)
- STRAUSS J.S., KLIGMAN A.M. and POCHI Ph.D. and P.E.:
The Effect Of Androgens And Oestrogens On Human Sebace-
ous Glands,
Journal of Investigative Dermatology 39, 139 (1962)
- SWIFT S.:
Localized Acne Following Deep X-Ray Therapy,
American Medical Association-Archives of Dermatology
74, 97 (1956)
- WILE U.J., BARNEY B.F. and BRADBURY T.:
Studies Of Sex Hormones In Acne,
Archives of Dermatology and Syphilology 39, 194 (1939)
- WILE U.J., SNOW J.S. and BRADBURY J.T.:
Studies Of Sex Hormones In Acne,
Archives of Dermatology and Syphilology 39, 200-210
(1939)



Vor der Behandlung

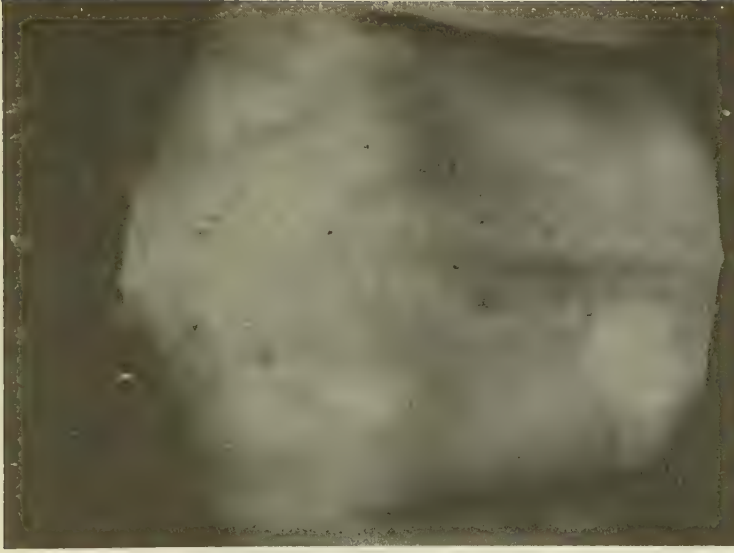


Nach der Behandlung

10. Patientin: 23 Jahre. Seit 3 Jahren Akne vulgaris. Nach 7 Wochen Behandlung mit dem synthetischen Progesteron in Spirituslösung (SH 791) zeigt sich keine Besserung.



Vor der Behandlung



Nach der Behandlung

20. Patientin; 17 Jahre. Seit ein paar Monaten Akne vulgaris. Nach 2 1/2 Wochen Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) ist eine Verschlechterung festzustellen.



Vor der Behandlung

1. Patient: 17 Jahre. Seit etwa 2 Jahren Akne conglobata. Nach 4 Wochen Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) kommt es zu einer starken Verschlechterung.



Nach der Behandlung



Nach der Behandlung

1. Patient: 17 Jahre. Seit etwa 2 Jahren Akne conglobata. Nach 4 Wochen Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) kommt es zu einer starken Verschlechterung.



Vor der Behandlung



Nach der Behandlung

12. Patient: 27 Jahre. Seit Jahren Akne indurata. Nach 6 Wochen Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) ist keine Besserung festzustellen.



Vor der Behandlung

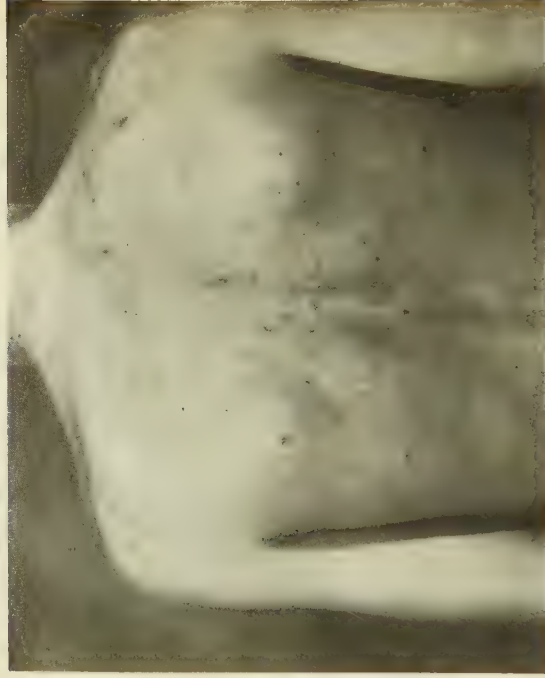


Nach der Behandlung

13. Patient: 23 Jahre. Seit etwa 5 Jahren Akne vulgaris. Nach 5 Wochen Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) kommt es zu einer Verschlechterung.

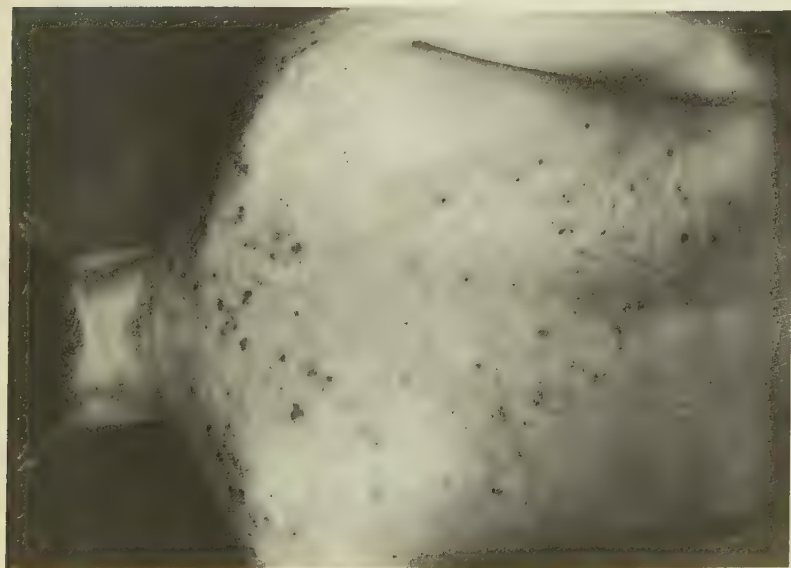


Vor der Behandlung

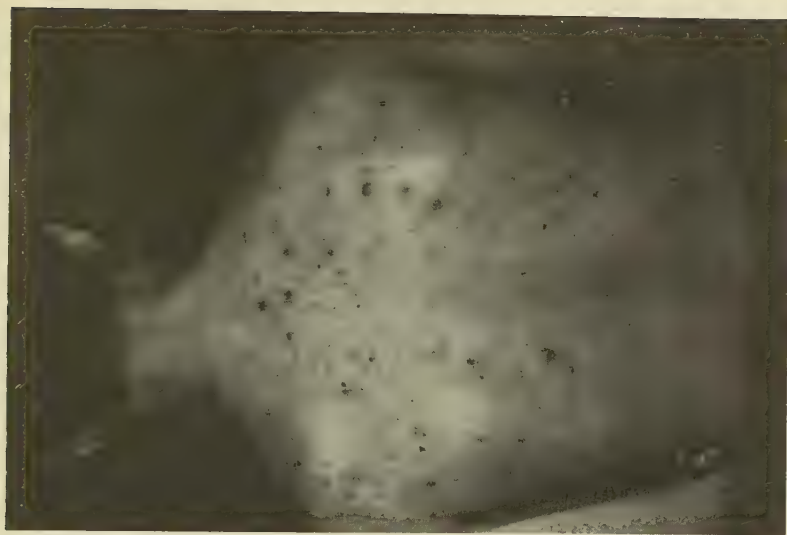


Nach der Behandlung

13. Patient: 23 Jahre. Seit etwa 5 Jahren Akne vulgaris. Nach 5 Wochen Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) kommt es zu einer Verschlechterung.



Vor der Behandlung



Nach der Behandlung

17. Patient; 20 Jahre. Seit 5 Jahren Akne vulgaris. Nach 3 Wochen Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) zeigt sich keine Besserung.

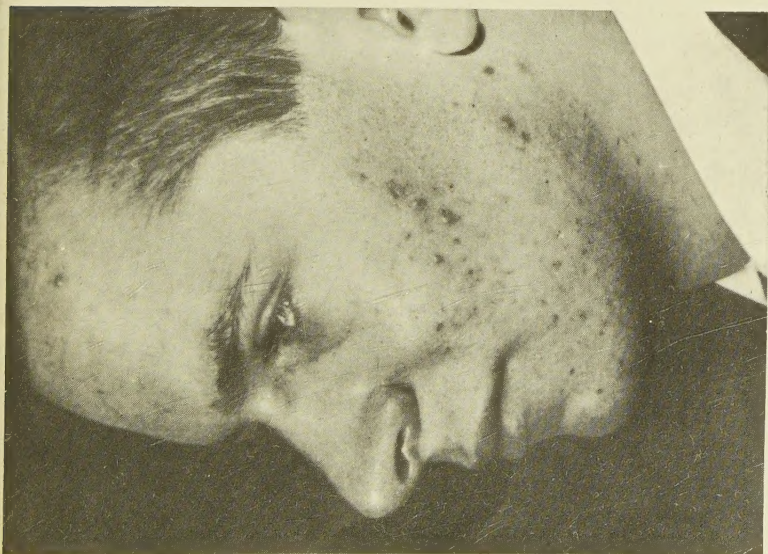


Vor der Behandlung



Nach der Behandlung

22. Patient: 18 Jahre. Seit 3 Jahren Akne vulgaris. Nach 3 Wochen Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) ist keine Besserung festzustellen.



Vor der Behandlung



Nach der Behandlung

24. Patient: 20 Jahre. Seit 4 Jahren Akne vulgaris. Nach 3 Wochen Behandlung mit dem synthetischen Progesteron (SH 714) kommt es zu einer leichten Verschlechterung.

LEBENS LAUF

Am 31. Januar 1939 wurde ich, Klaus Boehme, als Sohn des Ehepaares Dr. Guido Boehme und Wilhelmine Boehme in Ingolstadt geboren.

Von 1945 bis 1949 besuchte ich die Volksschule in Ingolstadt, von 1949 bis 1958 die Oberrealschule in Ingolstadt. Die Reifeprüfung legte ich im Juni 1958 erfolgreich ab.

Die Militärzeit leistete ich zwischen Abitur und Studium ab.

Von 1959 bis 1964 studierte ich an der Medizinischen Fakultät der Universität München Zahnmedizin.

